

UNIVERSITÉ DE PARIS-V - RENÉ DESCARTES  
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT ROYAL

Année 1971

135  
N°

# THÈSE

POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE  
(Diplôme d'Université)

par

**André, Michel, Nicolas HEISBOURG**

Né le 17 Février 1939 à Luxembourg

*Interne des Hôpitaux de Paris*

*Présentée et soutenue publiquement le*

## LES METASTASES OSSEUSES DES CANCERS DIGESTIFS

Président de Thèse : Monsieur F. DELBARRE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne  
PARIS 6°

1971



UNIVERSITÉ DE PARIS-V - RENÉ DESCARTES  
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT ROYAL

---

Année 1971

N°

**T H È S E**

POUR LE

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'Université)

par

**André, Michel, Nicolas HEISBOURG**

Né le 17 Février 1939 à Luxembourg

*Interne des Hôpitaux de Paris*

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

---

**LES METASTASES OSSEUSES**

**DES CANCERS DIGESTIFS**

---

Président de Thèse : Monsieur F. DELBARRE (Professeur)

---

**DACTYLO-SORBONNE**

8, rue Casimir Delavigne

PARIS 6°

1971



A mes parents

A ma femme

A mon fils



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41556015\\_0018](https://archive.org/details/IA41556015_0018)

A Monsieur le Professeur F. DELBARRE

Doyen du C.H.U. Cochin-Port Royal

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a permis de passer dans son  
service un semestre extrêmement  
fructueux et nous a fait le grand  
honneur d'accepter la présidence  
de cette thèse

Qu'il trouve ici le témoignage de nos  
sentiments respectueux et dévoués

A Monsieur le Docteur J. CAYLA

Médecin des Hôpitaux de Paris

Professeur au Collège de Médecine

Il nous a initié à la rhumatologie ;  
la gentillesse de son accueil et la  
rigueur scientifique de son travail  
ont fait notre admiration

Hommage respectueux

A Monsieur le Professeur Charles DEBRAY

Médecin de l'Hôpital Bichat

Il nous a accueilli dans son service avec la plus grande bienveillance, nous donnant l'exemple d'une démarche diagnostique méthodique et rigoureuse et d'une attitude thérapeutique raisonnée et pondérée

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance

A monsieur le Professeur Edmond CHERIGIE

Electro-Radiologiste des Hôpitaux de Paris

Nous avons passé dans son service une année inoubliable. Sa gentillesse de tous les instants nous a charmé, sa jeunesse d'esprit et son dynamisme à l'affût de tous les progrès techniques ne cessent de faire notre admiration

Qu'il accepte le témoignage de notre dévouement respectueux

Hommage respectueux

à Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN  
Médecin de l'Hôpital Lariboisière

Il n'a cessé de nous témoigner la plus  
grande bienveillance et nous a permis de  
recevoir dans son service un enseignement  
d'une très haute qualité

à Monsieur le Professeur J. CAROLI  
Médecin de l'Hôpital St-Antoine

Il nous a fait bénéficier de son inestimable  
expérience de la pathologie hépato-  
biliaire

à Monsieur le Docteur R. DUPUY  
Professeur au Collège de Médecine  
Médecin de l'Hôpital Beaujon

Il nous a initié à la gastro-entérologie et  
nous a accueilli avec la plus grande  
gentillesse

à Monsieur le Professeur M. DEPARIS  
Médecin de l'Hôpital de Bicêtre

Il est pour nous l'image du grand médecin  
et de l'interniste accompli ; ses qualités  
de coeur et d'esprit ne cessent de faire  
notre admiration

Au Professeur agrégé J.A. PAOLAGGI

Au Professeur agrégé J.P. HARDOUIN

Au Docteur Pierre FORTIN

Leur enseignement nous a marqué

Qu'ils trouvent ici le témoignage de notre  
reconnaissance

Au Docteur J. RONDIER

Chef de clinique assistant des Hôpitaux de Paris

Il nous a guidé de ses conseils amicaux

Qu'il en soit sincèrement remercié

A tous nos maîtres des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur F. POILLEUX

Monsieur le Professeur G. BROUET

Monsieur le Professeur R. GARCIN

In memoriam

Monsieur le Professeur L. de GENNES

In memoriam

Monsieur le Professeur H.E. BRISSAUD

Monsieur le Professeur J. LEREBoullet

LES METASTASES OSSEUSES DES CANCERS

DIGESTIFS

-:-



I N D E X

|                                                               | <u>Pages</u> |
|---------------------------------------------------------------|--------------|
| I - INTRODUCTION                                              | 3            |
| II - GENERALITES SUR LES METASTASES OSSEUSES (M.O) .....      | 5            |
| III - LES M.O. DES CARCINOMES DIGESTIFS                       | 9            |
| IV - PRESENTATION DE 23 CAS DE M.O. D'ORIGINE DIGESTIVE ..... | 13           |
| A) Matériel et Méthodes .....                                 | 13           |
| B) Observations .....                                         | 14           |
| V - ANALYSE DES OBSERVATIONS                                  | 53           |
| Généralités .....                                             | 53           |
| Aspects cliniques .....                                       | 54           |
| Etude radiologique                                            | 59           |
| Techniques Isotopiques                                        | 68           |
| Explorations Biologiques                                      | 72           |
| Les Biopsies                                                  | 81           |
| VI - ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES LESIONS OSSEUSES               | 85           |
| VII - PATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE                          | 89           |
| VIII - LES DIFFERENTS CANCERS DIGESTIFS ET LEURS M.O.         | 95           |
| Cancer de l'oesophage et leurs M.O.                           | 95           |
| Cancer de l'estomac et leurs M.O.                             | 98           |
| Cancer colorectaux et leurs M.O.                              | 102          |
| Cancer du grêle et leurs M.O.                                 | 107          |
| Cancer du pancréas et leurs M.O. ....                         | 110          |
| Cancer de la vésicule biliaire et leurs M.O. ....             | 113          |
| IX - DIAGNOSTIC DES M.O. D'ORIGINE DIGESTIVE .....            | 117          |
| X - EVOLUTION ET PRONOSTIC                                    | 125          |

|                           | Pages |
|---------------------------|-------|
| XI - TRAITEMENT .....     | 125   |
| XII - COMMENTAIRES .....  | 135   |
| XIII - CONCLUSIONS .....  | 137   |
| XIV - BIBLIOGRAPHIE ..... | 143   |

## INTRODUCTION

-:-

Les métastases osseuses des cancers viscéraux tiennent une place importante tant en médecine interne qu'en rhumatologie.

En effet plusieurs travaux récents montrent que le nombre de localisations squelettiques secondaires des cancers est en augmentation réelle : la survie prolongée des malades que les progrès thérapeutiques des vingt dernières années ont rendu possible permet l'apparition plus fréquente de métastases, viscérales et osseuses.

D'autre part l'amélioration des moyens de diagnostic permet de déceler un plus grand nombre de localisations squelettiques.

Parmi les affections malignes du squelette, les cancers métastatiques sont beaucoup plus fréquents (1 tumeur primitive osseuse pour 4 secondaires (DELBET) voire pour 8 secondaires (WILLIS)) que les cancers osseux primitifs, et toute tumeur osseuse d'apparence maligne chez un sujet de plus de 40 ans doit être considérée comme métastatique jusqu'à preuve du contraire.

En milieu rhumatologique les métastases osseuses (M.O.) occupent une place aussi importante que par exemple la maladie de Paget, ou la Pelvispondylite Rhumatismale (Spondylarthrite Ankylosante) (GAUCHER).

Il est connu depuis longtemps que "l'ostéophilie" des différents néoplasmes primitifs n'est pas la même ; la raison de l'affinité plus ou moins grande des cancers viscéraux pour l'os reste pour la plus grande partie inexpliquée (CHOMETTE).

Les cancers digestifs sont classiquement considérés comme peu ostéophiles, et si des cas sporadiques de M.O. d'origine gastrique ou colique sont rapportés dans la plupart des grandes statistiques, les publications françaises ou étrangères rassemblant plus de 4 ou 5 cas sont rares.

Certains travaux classiques passent complètement sous silence l'existence des M.O. liées à des tumeurs malignes digestives : Ainsi le traité de DAHLIN sur les tumeurs osseuses (1957, C.C. THOMAS, Springfield, III, USA) ne les cite pas ; R. BENSAUDE (cité par LOUYOT) dans un travail classique sur les cancers rectocoliques (1914) ne mentionne pas la possibilité de M.O. au chapitre des complications.

Or, il est important de garder présente à l'esprit la possibilité d'une origine digestive si la M.O. est révélatrice d'une affection maligne. La découverte d'une lésion primitive digestive :

1) évite alors souvent le recours à la biopsie de la métastase, ce qui est utile en cas d'abord difficile par exemple au niveau du rachis,

2) redresse le diagnostic lorsque l'aspect histologique très peu différencié de la tumeur osseuse a fait considérer celle-ci à tort comme une tumeur osseuse primitive, (NORMAN & LEVENTHAL) ce qui risque de conduire à des tentatives thérapeutiques inappropriées.

Le but de ce travail est de rapporter 23 cas de métastases osseuses d'origine digestive (à l'exclusion des métastases osseuses des cancers primitifs du foie), sur un ensemble de 630 M.O. de toutes étiologies observées à la Clinique de Rhumatologie Médicale et Sociale de l'Hôpital COCHIN à Paris (Professeur F. DELBARRE).

Une revue de la littérature sera faite à propos de chaque type de cancer digestif primitif donnant des M.O.

Enfin les aspects cliniques, radiologiques, biologiques, anatomopathologiques et évolutifs de nos 23 observations seront comparés aux données de la littérature.

## GENERALITES SUR LES METASTASES OSSEUSES

-:-

### A) Définition des métastases osseuses

Il s'agit de tumeurs secondaires issues de tissus n'entrant pas dans la constitution normale de l'os, et atteignant celui-ci par l'intermédiaire du système circulatoire, sanguin ou lymphatique. Cette définition écarte :

- 1) les tumeurs qui naissent initialement dans l'os et dont les atteintes pluri-osseuses peuvent être considérées comme des métastases squelettiques ;
- 2) les localisations osseuses de la maladie de Hodgkin, de certaines leucoses et le myélome ;
- 3) les extensions tumorales de contiguïté.

B) Nous avons vu que dans le cadre de la pathologie tumorale des os les lésions secondaires sont très nettement plus fréquentes (4 à 8 fois plus) que les tumeurs malignes primitives.

Toutes les variétés de cancers primitifs peuvent donner des M.O. On estime que un quart (CHOMETTE) à un tiers (A.D. JOHNS-  
TON, 1970) de l'ensemble des cancers se compliquent de localisations secondaires squelettiques. Ceci explique la fréquence des M.O. que l'on est susceptible de rencontrer en pratique médicale. Les prévisions de la mortalité par cancer pour 1970 aux USA escomptaient au début de cette année 330 000 morts liés au cancer, dont 110 000 porteurs de M.O.

C) Un grand nombre de ces localisations restent d'ailleurs latentes du vivant du malade ; WALTHER estime que 36 % seulement de l'ensemble des M.O. seraient visibles radiologiquement.

CHOMETTE sur une série de 119 cas de M.O. a trouvé que 15 % seulement des métastases rachidiennes constatées à l'autopsie avaient été diagnostiquées grâce aux radiographies.

D) Les délais d'apparition des M.O. par rapport aux premiers signes du cancer primitif sont très variables : on estime que deux tiers se révèlent moins de 5 ans et un tiers plus de 5 ans après le cancer primitif (GIRAUD & CROISILLE). Ce délai est parfois beaucoup plus long : pour un de nos malades il était de 13 années.

E) L'étiologie des M.O. :

Toutes les tumeurs primitives malignes quelles qu'elles soient peuvent donner lieu à des M.O., mais elles le font avec une fréquence très inégale ; nous verrons qu'on peut distinguer schématiquement trois groupes de cancers primitifs, dont l'affinité pour le tissu osseux est très différente.

Cependant :

1) L'ostéophilie forte de certains cancers viscéraux est contrebalancée par leur relative rareté : il en est ainsi du cancer du corps thyroïde dont l'affinité pour le squelette est indiscutablement supérieure (50 %; ABRAMS) à celle du cancer de l'estomac, mais le cancer de la thyroïde est beaucoup plus rare que le cancer gastrique, et dans la pratique, sur un grand nombre de métastases osseuses de toutes origines, il y aura statistiquement chez l'homme 20 fois plus de métastases d'origine gastrique que d'origine thyroïdienne (ABRAMS, cité par NORMAN & LEVENTHAL). Ceci ressort également du regroupement de 3 statistiques françaises totalisant 578 cas de M.O (COSTE, RAVAUULT, LOUYOT) dont les cancers primitifs responsables se répartissent comme suit :

|                |                  |
|----------------|------------------|
| - sein         | 171 cas = 29,6 % |
| - prostate     | 103 cas = 17,8 % |
| - rein         | 52 cas = 8,9 %   |
| - poumon       | 49 cas = 8,5 %   |
| - utérus       | 28 cas = 4,8 %   |
| - colon-rectum | 14 cas = 2,4 %   |
| - thyroïde     | 13 cas = 2,2 %   |
| - estomac      | 13 cas = 2,2 %   |
| - inconnu      | = 20 %           |

Ceci signifie que, devant une tumeur squelettique d'allure métastatique, il faut savoir évoquer l'origine digestive, au même titre que l'origine thyroïdienne par exemple.

2) La comparaison des différentes statistiques est gênée par le fait qu'elles sont basées tantôt sur des données unique-

ment cliniques et radiologiques, tantôt sur des données autopsiques.

3) Quant aux statistiques basées sur des données radio-cliniques, elles comportent toutes une rubrique importante de métastases d'origine inconnue. Le taux des cancers primitifs non décelés du vivant du malade varie de 20 % (comme dans notre statistique de 630 malades de l'Hôpital Cochin) à 34 % (SERRE & Coll.) voire à près de 50 % (De RUBERTIS). Tout porte à croire que parmi ces M.O. d'origine inconnue, un certain nombre soit secondaire à un cancer digestif.

#### LES METASTASES OSSEUSES REVELATRICES DE L'AFFECTION NEOPLASIQUE :

Il arrive assez souvent qu'une localisation secondaire squelettique soit le premier signe apparent de la maladie, surtout bien entendu lorsqu'on considère les statistiques des Services de Rhumatologie. Ainsi sur 180 cas de métastases osseuses de LOUYOT, celles-ci venaient révéler dans 62,3 % des cas un cancer primitif jusque là latent. Les mêmes chiffres sont avancés par GAUCHER (60 %) et RAVAUULT (62 %). Dans tous ces cas, il n'y a aucun signe d'appel fonctionnel, ni aucun signe d'examen qui attire l'attention sur le cancer primitif. Nous reverrons les problèmes de diagnostic posés par de tels cas où la métastase osseuse est apparemment première en date. Un examen clinique complet et minutieux portant sur tous les appareils, des explorations radiologiques, biologiques et histologiques souvent multiples sont alors nécessaires avant d'aboutir au diagnostic de la localisation primitive, dont la découverte a souvent un intérêt thérapeutique majeur (dans les cas de cancers hormono-dépendants notamment).

Mais il est bien connu que certains cancers primitifs peu étendus voire minuscules, échappant à toutes les investigations cliniques et para-cliniques peuvent donner des métastases plus ou moins précoces, viscérales mais également osseuses.

Ainsi, le siège du cancer primitif révélé par une M.O. ne peut être affirmé que par la vérification anatomique dans un nombre non négligeable de cas.



## METASTASES OSSEUSES DES CARCINOMES DIGESTIFS

-:-

1) Nous tenterons en premier lieu de déterminer la place qu'occupent les cancers digestifs en tant que pourvoyeurs de métastases osseuses. A cet égard on peut diviser les cancers viscéraux en 3 groupes dans l'ordre d'affinité décroissante pour le squelette :

A) Au premier rang viennent les cancers du sein et de la prostate, qui sont responsables à eux deux de près de la moitié des métastases osseuses (M.O). Ainsi :

|                          |                               |
|--------------------------|-------------------------------|
| Pour COSTE, sur 228 M.O. | 72 sont d'origine mammaire    |
|                          | 33 sont d'origine prostatique |
| RAVAULT, sur 180 M.O     | 63 sont d'origine mammaire    |
|                          | 27 sont d'origine prostatique |
| JULLIARD, sur 472 M.O    | 108 sont d'origine mammaire   |
|                          | 46 sont d'origine prostatique |
| LOUYOT, sur 170 M.O      | 36 sont d'origine mammaire    |
|                          | 43 sont d'origine prostatique |
| CHOMETTE, sur 119 M.O    | 50 sont d'origine mammaire    |
|                          | 6 sont d'origine prostatique  |

(en moyenne 28 % d'origine mammaire et  
13 % d'origine prostatique)

B) Un deuxième groupe est constitué par les cancers du rein, du poulmon, de l'utérus et du corps thyroïde. Ce groupe est responsable en moyenne de 25 % de l'ensemble des M.O.

C) Le troisième groupe comprend les cancers classiquement moins ostéophiles, notamment les cancers digestifs, plus particulièrement ceux de l'estomac, du colon et du rectum.

La place des tumeurs malignes primitives du tube digestif parmi l'ensemble des cancers viscéraux responsables de métastases osseuses est très diversement appréciée selon les auteurs et

les types de statistiques (radio-cliniques ou autopsiques). Ainsi: TURNER et JAFFE (1940), ABRAMS (1950), et d'autre part NORMAN et LEVENTHAL (1966) estiment "qu'en nombres absolus, les M.O. d'origine digestive sont fréquentes et viennent après celles des cancers du sein et de la prostate". Ceci, est expliqué par la grande fréquence des cancers digestifs parmi l'ensemble des néoplasmes primitifs (ABRAMS). BETOULIERES ainsi que FONTAINE & coll., PIETRA & PELLENC (cités par RAVAUULT) pensent que les métastases osseuses secondaires à des cancers digestifs sont plus fréquents qu'il n'est admis classiquement.

Les chiffres relevés dans la littérature sont assez discordants ainsi que le montre le tableau n°I :

Tableau n°I

| Auteur                         | Nombre de cas | Origine digestive en général | gastrique % | colique % | rectal % | oeso-pha-gien % | pan-créa-tique % |
|--------------------------------|---------------|------------------------------|-------------|-----------|----------|-----------------|------------------|
| WALTHER (1937)                 | 375 M.O       | 59 cas= 15,7%                | 38=10,1%    |           |          |                 |                  |
| PIETRO-GRANDE (1956)           | 367 M.O       | 22 cas= 5,9%                 | 12= 3,3%    |           |          |                 |                  |
| CALANDRIEL-LO & MIGNANI (1954) | 365 MO        | 14 cas= 3,9%                 |             |           |          |                 |                  |
| GESCHICKTER & COPELAND (1949)  | 334 MO        | 11 cas= 3,3%                 | 7= 2 %      | 4=1,3%    |          |                 |                  |
| COLEY & HIGINBOTHAM (1935)     | 204 MO        | 5 cas= 2,4%                  | 3=1,4%      |           |          |                 |                  |
| RAVAULT & Coll. (1964)         | 180 MO        | 9 cas=5%                     | 3=1,5%      | 6=3,1%    |          |                 |                  |
| SERRE & Coll. (1970)           | 476 MO        | 24 cas=5%                    | 4=1,1%      | 1=0,2%    | 13=2,7   | 5=1,1           | 1=0,2%           |
| LOUYOT & Coll. (1965)          | 170 MO        | 10 cas= 5,8%                 | 7=4,1%      | 2=1,1%    |          |                 | 1=0,5%           |
| JULLIARD (1963)                | 242 MO        | 14 cas= 6,9%                 | 4=1,6%      | 10=4,1%   |          |                 |                  |
| CHOMETTE                       | 110 MO        | 20 cas= 18%                  | 5=4,5%      | 4=3,6%    |          |                 | 11=10%           |

En ce qui concerne notre compilation de 630 cas de M.O. observées entre 1956 et 1970 (Clinique Rhumatologique Médicale et Sociale à l'Hôpital Cochin à Paris) elle a permis de dénombrer 23 cas de M.O. attribuables avec certitude ou du moins avec une très forte probabilité à un cancer primitif digestif (les cas douteux ayant été éliminés de cette statistique). Ceci représente un pourcentage de 3,6 % de M.O. d'origine digestive, chiffre qui se situe à mi-chemin entre les estimations fortes (15 %) et faibles (1-2 %) en ce qui concerne la fréquence de l'origine digestive des M.O.

Nous rappellerons que notre statistique n'est basée que partiellement sur des documents autopsiques ; dans cette série de 630 M.O. de toutes origines, l'étiologie est restée inconnue dans 20 % des cas. En moyenne on peut retenir que 5 à 7 % de l'ensemble des M.O. sont d'origine digestive :

- 3 à 4 % sont d'origine gastrique
- 2 à 3 % sont d'origine colo-rectale
- 1 % sont d'origine oesophagienne ou pancréatique.

A l'inverse, la fréquence des M.O. au cours de l'évolution des différents types de cancers digestifs est aussi diversement appréciée ; nous y reviendrons après l'exposé des observations.

Disons d'emblée que pour l'ensemble des carcinomes du tube digestif, on estime que 7 à 15 % des cas se compliquent de M.O. en cours d'évolution. (Pour TURNER et JAFFE (1940) 28 cas de M.O. sur 351 cancers digestifs autopsiés = 7 % ; ABRAMS, SPIRO et GOLDSTEIN, dans une étude anatomique de 1 000 cas de cancers divers (1950), trouvent des M.O. dans :

- 13 % des cancers du pancréas
- 13 % des cancers du rectum
- 11 % des cancers de l'estomac
- 9 % des cancers du colon.

Les statistiques qui ont trait à la fréquence des M.O. parmi l'ensemble des métastases viscérales qui viennent compliquer l'évolution des cancers digestifs sont également faussées parce que :

- les statistiques reflètent le recrutement plus ou moins spécialisé de certains centres ou services ;
- il n'est pas fait systématiquement un bilan radiologique osseux complet pour chaque malade hospitalisé pour un cancer digestif ;
- beaucoup de malades sont perdus de vue après le traitement de leur cancer primitif digestif ;

- les statistiques basées sur des données radio-cliniques sont toujours en-dessous de la réalité, car un grand nombre de M.O échappent à l'examen radiologique (selon WELTHER seules 36 % de l'ensemble des M.O seraient décelées radiologiquement) (cité par REBOUL) ;
- les statistiques autopsiques ne tiennent souvent pas compte des métastases des membres et ne tiennent évidemment pas compte des M.O microscopiques échappant à l'examen visuel, macroscopique (DARGENT).

Les M.O. révélatrices d'un cancer digestif :

Les M.O. peuvent constituer le premier signe apparent de la tumeur digestive et venir révéler un cancer digestif jusque là latent. Mais cette éventualité était considérée comme rare jusqu'à ces dernières années : NORMAN et LEVENTHAL faisant en 1966 la revue de la littérature anglo-saxonne à ce sujet ne retrouvaient que 7 publications totalisant 10 cas de M.O. révélatrices d'un carcinome digestif latent, auxquelles ils ajoutaient 7 cas personnels, découverts depuis que dans leur service une exploration radiologique complète et systématique du tube digestif était mise en route chez tout porteur d'une métastase osseuse dont l'origine n'était pas évidente.

Il nous paraît d'autant plus remarquable de constater que dans la littérature française récente de tels cas ne sont pas rares :

- AMEREIN (1965) sur 16 M.O. d'origine gastrique compte 13 cas de M.O. révélatrice.
- LOUYOT et GAUCHER (1968) sur 6 cas de M.O. d'origine colique et rectale peuvent faire état de 5 cas de M.O. révélatrice.
- Dans notre propre série, sur 23 cas de M.O. d'origine digestive, la localisation squelettique était révélatrice 13 fois.

Mais il est évident que le recrutement d'un service de Rhumatologie comporte beaucoup plus de tels cas que celui d'un service de Médecine Générale ou d'un Centre Anticancéreux.

PRESENTATION DE 23 CAS DE M.O.  
D'ORIGINE DIGESTIVE

-:-

A) MATERIEL et METHODES

1) Les 23 observations qui font l'objet de ce travail proviennent de la Clinique de Rhumatologie Médicale et Sociale de l'Hôpital Cochin à Paris (Professeur F. DELBARRE) et ont été choisies parmi 630 dossiers de métastases osseuses, observées entre juin 1956 et mai 1970. Il s'agit d'observations de 15 hommes et 8 femmes, âgés de 40 à 81 ans.

2) Le diagnostic de tumeur maligne digestive et celui de métastases osseuses ont été portés sur un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques et dans la mesure du possible anatomopathologiques : La confirmation histologique n'a été obtenue que dans une partie de nos cas comme le montre le tableau ci-dessous :

|                                                                 |        |
|-----------------------------------------------------------------|--------|
| - Confirmation biopsique ou opératoire du cancer digestif ..... | 13 cas |
| - Confirmation biopsique des métastases osseuses .....          | 5 cas  |
| - Confirmation biopsique des métastases extra-osseuses .....    | 6 cas  |
| - Confirmation autopsique du cancer digestif .....              | 4 cas  |
| - Confirmation autopsique des métastases osseuses .....         | 4 cas  |
| - Confirmation autopsique des métastases extra-osseuses .....   | 5 cas  |

Dans les cas non confirmés par un examen histologique, seules ont été retenues les observations pour lesquelles un faisceau d'arguments surtout radiologiques permettaient d'aboutir à un diagnostic de très forte probabilité.

3) Dans la mesure du possible un bilan radiologique assez complet du squelette a été pratiqué, limité cependant dans plusieurs cas par la précarité de l'état du malade, ou la brève durée du séjour dans le service.

La même remarque s'applique aux examens biologiques.

4) Sur les 22 malades présentés, 10 ont été perdus de vue au cours de l'évolution, ce qui explique que pour ces cas, nous ne disposons ni de données précises sur la qualité et la durée de la survie, ni bien entendu de vérification anatomique.

5) Ont été éliminées de cette étude :

a) deux observations de M.O. chez des malades ayant deux cancers primitifs successifs ou simultanés (sein et colon droit ; pancréas et prostate).

b) une observation de compression médullaire par métastase épidurale, mais sans atteinte osseuse prouvée, chez un malade opéré d'un carcinome gastrique.

6) Parmi les cancers digestifs seuls seront considérés dans ce travail : les cancers épithéliaux de l'estomac, du colon, du rectum, du pancréas et de la vésicule biliaire, à l'exclusion des tumeurs d'origine conjonctive (Sarcomes).

## B) OBSERVATIONS

Nous grouperons les observations selon le type de tumeur digestive primitive, en séparant pour chaque catégorie les cas où le cancer primitif digestif était connu avant l'apparition des M.O, et ceux où les M.O étaient révélatrices.

- A) Observations n°: 1 à 11 : M.O des cancers gastriques
- B) Observations n°: 12 à 19 : M.O des cancers coliques et rectaux
- C) Observations n°: 20, 21 et 22 : M.O des cancers pancréatiques
- D) Observation n° : 23 : M.O d'un cancer de la vésicule biliaire.

Il est à remarquer que notre série ne comporte aucun cas de M.O d'un carcinome oesophagien ou jéjuno-iléal. Pour ces deux variétés de M.O, seul un bref rappel de la littérature sera donné.

Par ailleurs, les M.O des cancers primitifs du foie (hépatomes et cholangiomes) ont été volontairement exclues de ce travail. Ces localisations rares ont été étudiées dans un travail à paraître (J. CAYLA, J. RONDIER, A. HEISBOURG, P. De SAINT MAUR et F. DELBARRE) (25 bis) qui est basé sur 5 cas provenant également de la Clinique de Rhumatologie Médicale et Sociale de l'Hôpital Cochin, à Paris.

CANCERS GASTRIQUES :

OBS. n°1 : Mme LAV .. Colette, 80 ans, est admise le 29 août 1968 pour des lombalgies intenses et une sciatique droite de type S1 évoluant depuis 6 mois.

Elle avait subi en novembre 1967 une gastrectomie subtotale pour un cancer ulcéroforme de la petite courbure verticale sans envahissement ganglionnaire. Il n'y avait pas de signes de récurrence locale en août 1968.

Les lombalgies étaient permanentes et intenses, associées à une sciatalgie droite de type S1 avec abolition des 2 réflexes achilléens. Il n'y avait pas de signes pyramidaux.

Les radiographies du rachis lombaire montraient un tassement global net de L1, dont la trame avait un aspect tigré, mou-cheté, à la fois lytique et condensant, cette condensation tran-chant fortement sur la déminéralisation très forte du reste du rachis dorsal et lombaire. En outre on notait un effacement com-plet de la moitié gauche du sacrum et de l'aileron sacré droit.

L'aspect radiologique était donc purement lytique au ni-veau du sacrum, et mixte au niveau de la 1ère vertèbre lombaire.

L'état général était très altéré : asthénie, poids 31 kg. Le cliché pulmonaire mettait en évidence une métastase arrondie du lobe supérieur gauche, de la taille d'une cerise.

Biologie : - VS 6/14 mm  
- Hémogramme 4 260 000 GR/mm<sup>3</sup>  
6 000 GB/mm<sup>3</sup> dont 71 % de Polynu-  
cléaires neutrophiles et 1%  
d'Eosinophiles  
- Calcémie 104 mg/l  
- Phosphorémie 40 mg/l  
- Phosphatases alcalines 4,6 UPNP  
- Electrophorèse : hyperalpha 2-globulinémie à 17,5%

Bientôt on assistait à une dissémination de nodules pul-monaires, et la malade quittait le service 10 jours après son admission après décision d'un traitement radiothérapique antal-gique sur L1. On ne dispose d'aucun renseignement sur la durée de l'évolution.

(La nature métastatique des lésions lombaires et sacrées ne fait pas de doute ; quant à la déminéralisation extrême du reste du rachis, il correspond probablement à une ostéoporose banale mais sévère chez cette femme âgée et dénutrie, plutôt qu'à une ostéose cancéreuse diffuse, d'autant que VS et Hémogramme étaient normaux).

---

OBS. n°2 : M. D'AN ... Vincent, 63 ans, est hospitalisé le 11 octobre 1968 pour des douleurs de l'épaule droite et du rachis lombaire, durant depuis 8 mois.

Il avait subi en décembre 1967 une gastrectomie totale élargie pour un épithélioma gastrique infiltrant très étendu, avec envahissement ganglionnaire locorégional. Histologiquement il s'agissait d'un adénocarcinome très peu différencié.

Au moment de l'admission en octobre 1968 il n'y avait pas de troubles digestifs.

Les douleurs de l'épaule droite étaient particulièrement vives, nocturnes, irradiant vers la face externe du bras et de la main, et s'accompagnaient d'une limitation des mouvements actifs de l'épaule. Il existait par ailleurs une tuméfaction d'aspect inflammatoire de la 7<sup>e</sup> côte droite, peu douloureuse spontanément. Les lombalgies enfin étaient vives, et l'examen neurologique mettait en évidence un syndrome de la queue de cheval incomplet, sans signes moteurs ; il existait une aréflexie des 2 membres inférieurs, une anesthésie en selle et des troubles sphinctériens. Une adénopathie sus-claviculaire gauche fut biopsiée : il s'agissait "d'une métastase ganglionnaire d'un épithélioma (selon toute probabilité, l'adénocarcinome gastrique opéré en 1967)".

Les radiographies et tomographies de face et de profil du rachis lombaire mettaient en évidence un tassement antérieur cunéiforme de la 2<sup>e</sup> vertèbre lombaire, avec une lacune irrégulière située en avant, à mi-hauteur des 2 plateaux vertébraux. Le pédicule droit de cette vertèbre avait disparu. Une 2<sup>e</sup> série de clichés faits en décembre 1968 montrait une aggravation nette du tassement. La tête humérale droite présentait radiologiquement un aspect de raréfaction osseuse, inhomogène à la fois ostéolytique et comportant des mouchetures de condensation, réalisant un aspect mixte. Il y avait une rupture de la corticale interne

sous capitale. La 7e côte droite était le siège d'une fracture pathologique survenue dans une zone lacunaire ostéolytique.

Biologie : - VS 45/87

- Hémogramme 3 810 000 GR/mm<sup>3</sup>  
10 600 GB/mm<sup>3</sup> dont 69 % Polynucléaires neutrophiles
- Electrophorèse : Protides totaux : 75 g/l  
alpha 2-globulinémie 11 %  
gamma-globulinémie 20,5 %
- Calcémie 95 mg/l
- Calciurie 53 mg/24 heures
- Phosphatases alcalines élevées 5,8 UB
- Phosphatases acides élevées 0,70 UP

Le traitement médicamenteux associait des antalgiques et une brève Corticothérapie : Delta-cortisone 30 mg/jour pendant quelques jours. Une radiothérapie conventionnelle fut entreprise et centrée sur les lésions lombaires (4200 r) et la tête humérale droite (4500 r). L'effet bénéfique de cette irradiation était discret et transitoire, en particulier sur les douleurs et la mobilité de l'épaule droite. Quant au tassement de L2 la radiothérapie n'empêcha pas l'aggravation des signes radiologiques, et le malade décédait le 12 décembre 1968. La vérification anatomique n'a malheureusement pu être obtenue.

---

OBS. n°3 : M. CHAU ... Elie, 55 ans, est admis le 25 octobre 1968 pour des douleurs occipitopariétales gauches durant depuis 2 mois.

En février 1963 il avait subi une gastrectomie des 2/3 pour un ulcère prépylorique ; l'examen histologique de la pièce opératoire avait montré une transformation maligne au niveau des berges et du fond de l'ulcère ; un ganglion lymphatique proche de la lésion était envahi.

Lors de l'admission du malade, les céphalées étaient très vives, nocturnes, rebelles aux antalgiques banaux et devenaient rapidement intolérables. Par ailleurs il existait une sciatique S1 droite et des vomissements. L'examen découvrait une tuméfaction pariétale gauche dépressible, peu sensible, qui paraissait développée à partir des parties molles ou de l'épicrâne.

Mais une radiographie mettait en évidence deux lacunes temporo-pariétales gauches, à bords assez nets, d'environ 1 cm de diamètre, un peu ovalaires sans condensation périphérique, ni mouchetures plus denses à leur centre. Le rachis cervical, dorsal et lombaire était radiologiquement normal.

Le fond d'oeil montrait une stase papillaire ; il n'y avait pas de signes de récurrence du cancer gastrique (les vomissements étaient rapportés à une hypertension intracranienne, mais l'électro-encéphalogramme était normal).

Biologie : - VS 10/30

- Hémogramme : 4 430 000 GR/mm<sup>3</sup>

6 800 GB/mm<sup>3</sup>

- Calcémie 102 mg/l

- Phosphorémie 33 mg/l

- Calciurie 80 mg/24 heures

- Phosphatases acides et alcalines normales

- Protidémie 84,50 g/l, dont 15 % de gamma-globulines.

Une brève tentative de corticothérapie s'avéra inefficace sur les céphalées, et le malade quitta le service à la demande de sa famille.

Les antécédents de cancer gastrique opéré et les images radiologiques de métastase ostéolytique permettent de poser le diagnostic très probable de métastase crânienne d'un cancer de l'estomac.

---

OBS. n°4 : Mme COM ... Jeanne, 70 ans, est admise le 28 juin 1963 pour des douleurs sacro-iliaques droites apparues 4 mois plus tôt.

Huit ans auparavant, en 1955, elle avait subi une gastrectomie totale pour un cancer étendu de la petite courbure de l'estomac. Il n'y avait pas de signes cliniques de récurrence locale en juin 1963, et les radiographies du moignon gastrique en juillet 1963 étaient normales.

Les douleurs sacro-iliaques droites irradiaient aux 2 creux inguinaux, aux 2 loges des adducteurs ; elles étaient modérées, calmées par le repos et l'aspirine. La malade accusait en outre une sensation de pesanteur anale.

L'examen clinique était négatif, en dehors d'une douleur provoquée à la pression du pubis.

Les radiographies mettaient en évidence un aspect de lyse osseuse du contour du 1er trou sacré droit, qui apparaissait irrégulièrement agrandi. Cet aspect ostéolytique était confirmé et précisé par des tomographies de face à 8 et 10 cm du plan dorsal qui montraient en plus un aspect analogue mais moins prononcé du pourtour du 1er trou sacré gauche. Les autres radiographies osseuses (bassin, rachis, côtes, crâne) étaient normales.

Biologie : - VS 8/17 (elle s'élevait modérément par la suite à 22/50)

- Hémogramme 4 500 000 GR/mm<sup>3</sup>  
11 400 GB/mm<sup>3</sup> (légère hyperleucocytose)
- Calcémie 86 mg/l (basse)
- Calciurie 115 mg/24 heures en moyenne (normale)
- Phosphorémie 45 mg/L (un peu élevée) de même que :
- Phosphatases alcalines 5,48 UB et acides 1,03 UP

L'électrophorèse mettait en évidence une hyperglobulinémie alpha 2 à 13,5 % et bêta 20 %.

Le myélogramme était normal.

Une biopsie osseuse chirurgicale était réalisée au niveau du pourtour du 1er trou sacré droit : "Fragments osseux épais présentant un aspect remanié avec des lignes d'apposition. La moelle est souvent remplacée par des placards de cellules manifestement néoplasiques dont certaines s'orientent autour de cavités. Ailleurs les cellules se trouvent au sein d'un tissu fibro-oedémateux. Cette substance oedémateuse ne prend pas le muci-carmin.

Néanmoins, l'aspect, étant donné les antécédents de cette malade, est compatible avec le diagnostic de métastase de cancer digestif".

Le traitement associait des antalgiques banaux (pas d'opiacés) et de la radiothérapie conventionnelle (200 kV) sur le sacrum (12 séances, doses non précisées). La sédation des douleurs était très nette. Cependant 5 semaines plus tard apparaissaient des douleurs pubiennes et inguinales droites alors que la lyse osseuse sacrée était plus marquée sur les clichés et que le foie augmentait de volume.

La malade a été perdue de vue en octobre 1963.

---

OBS. n°5 : M. MEN ... Guy, 44 ans, est hospitalisé le 17 février 1964 pour des douleurs cervicales basses et des douleurs de la face antérieure de la jambe droite, durant depuis 4 mois.

En 1951 il avait subi une gastrectomie des 2/3 pour un épithélioma pylorique superficiel, purement muqueux, sans atteinte ganglionnaire. Depuis quelques mois, outre les douleurs cervicales et crurales qui ne s'accompagnaient pas de signes neurologiques objectifs, étaient apparus un amaigrissement de 5 kg, une impuissance, une hydrocèle gauche et une tumeur sous-cutanée violacée de 3 x 2,5 cm, de la région lombaire gauche. Celle-ci avait récidivé après ablation chirurgicale, et l'examen histologique avait conclu à une métastase d'un cancer digestif avec réaction du mucicarmin positive.

Les radiographies du squelette mettaient en évidence des lésions diffuses d'aspect mixte, à la fois ostéolytique et condensant, un peu pseudo-pagétiques au niveau du bassin, mais sans aspect fibrillaire de l'os atteint. Ces lésions étaient retrouvées au niveau des 2 ailes iliaques, du sacrum, du rachis lombaire, du rachis cervical (dont les 4e et 7e vertèbres étaient nettement tassées, alors que la 1ère et la 6e vertèbres cervicales étaient plutôt condensées), des côtes, des omoplates, de l'épiphyse fémorale supérieure gauche, de la clavicule droite et de la rotule droite. Des clichés de contrôle faits 3 mois plus tard montraient l'aggravation des tassements C4 et C7, tandis qu'apparaissaient des opacités inhomogènes des 2 bases pulmonaires.

Il n'y avait aucun signe digestif, et le transit gastro-duodénal montrait un moignon gastrique normal. La diffusion des destructions osseuses radiologiquement évidentes contrastait avec des douleurs supportables, localisées seulement au rachis cervical et à la jambe droite.

Biologie : - VS 10/30

- Hémogramme 3 600 000 GR/mm<sup>3</sup>

8 800 GB/mm<sup>3</sup>

- Calcémie 98 mg/l

- Phosphorémie 38 mg/l

- Calciurie 40 mg/24 heures

- Phosphatases alcalines élevées à 18 UB

- Electrophorèse : Protides totaux 63,50 g/l

hyperalpha 2-globulinémie à 16 %

- Myélogramme normal.

La biopsie osseuse d'une crête iliaque ne permettait pas de conclure formellement à une métastase (résultat "douteux").

Sous l'effet d'un traitement associant Corticothérapie et Cyclophosphamide l'état général s'améliorait légèrement. Quatre mois plus tard apparaissaient une rétention d'urines, une paralysie du membre supérieur gauche et une hyporéflexie des 2 membres inférieurs, précédant de peu le décès.

Malgré l'absence de vérification anatomique, le diagnostic de métastases osseuses multiples d'un cancer gastrique opéré 13 ans plus tôt peut être retenu.

---

OBS. n°6 : Mme BRU ... Germaine, 68 ans, est hospitalisée le 9 mars 1968, pour des douleurs inguinales droites et fessières droites durant depuis 3 mois.

Elle souffrait depuis 1964 de crampes et de brûlures épigastriques calmées par des poudres et des pansements, mais qui n'avaient jamais fait pratiquer des radiographies de l'estomac. Depuis l'âge de 40 ans elle avait des douleurs modérées de type mécanique de la hanche droite. Par contre les douleurs inguinales apparues en décembre 1967 étaient très vives et entraînaient l'insomnie. Les douleurs fessières droites irradiaient vers les lombes et vers la face externe de la cuisse droite.

L'examen clinique des hanches et du rachis ne montrait que des limitations des mouvements actifs et passifs, liées aux douleurs provoquées. L'examen de l'abdomen était normal, de même que l'examen neurologique ; l'état général était conservé.

Les radiographies squelettiques révélaient des lésions osseuses multiples. Les radiographies du bassin montraient une zone claire, ostéolytique du toit du cotyle droit, confirmée par des tomographies, et deux images lacunaires bien limitées sans condensation périphérique ni mouchetures denses, des branches ilio- et ischio-pubiennes droites, également confirmées par des tomographies. Le petit trochanter droit apparaissait à la fois déminéralisé et condensé par endroits, sous forme d'un piqueté dense. Trois mois plus tard d'autres localisations apparaissaient : un aspect soufflé ostéolytique de la 11e côte droite, des lésions lytiques et pommelées de plusieurs vertèbres lombaires avec un grignotage du bord antérieur de L3, des images lytiques pures, diffuses du bassin, des extrémités supérieures des 2 fémurs et des clavicules.

Il y avait donc coexistence de lésions ostéolytiques pures et mixtes chez cette malade.

Un transit gastro-duodénal mettait en évidence une image marécageuse de l'antre, remontant assez haut sur la petite courbure ; la gastroscopie ne permettait pas de visualiser cette lésion.

Après un mois de traitement antiulcéreux un contrôle radiographique retrouvait les mêmes images hautement évocatrices d'un processus malin, avec en outre une image de "drapé" au niveau de l'antre.

Biologie : - VS 25/56  
- Hémogramme 4 080 000 GR/mm<sup>3</sup>  
10 400 GB/mm<sup>3</sup> dont 85 % de Polynucléaires neutrophiles  
- Calcémie 109 mg/l (chiffre moyen)  
- Phosphorémie élevée à 53 mg/l (chiffre moyen)  
- Calciurie 100 mg/24 heures  
- Phosphatases alcalines élevées à 12 UB  
- Phosphatases acides élevées à 0,90 U  
- Electrophorèse : Protides totaux : 74,5 g/l  
alpha 2-globulinémie 11,5 %  
gamma-globulinémie 11,5 %

L'immuno-électrophorèse montrait une diminution des gamma-globulines, sans paraprotéines anormales.

Une cartographie isotopique thyroïdienne était normale.

Les douleurs inguinales et iliaques avaient fait pratiquer quelques séances de radiothérapie conventionnelle sur l'aile iliaque droite, mais l'effet antalgique était modeste et l'aggravation des images radiologiques évidente.

Le 1er juin 1968 apparaissait une hématémèse ; une laparotomie exploratrice confirmait l'existence d'un cancer gastrique très étendu de l'antre à la petite courbure verticale haute, inextirpable. Le décès survenait le 14 juillet 1968 après une courte période de 1 à 2 jours marquée par une quadriparésie.

L'autopsie confirmait la réalité du cancer gastrique, (l'aspect histologique était en faveur d'une tumeur développée à partir d'un ulcère initialement banal ; Dr. P. de SAINT MAUR), et retrouvait des métastases ganglionnaires latéro-aortiques, surrénaliennes bilatérales, une lymphangite néoplasique du grêle, et les métastases osseuses : costales, trochantériennes, vertébrales, diffuses, iliaques.

OBS. n°7 : M. PAG ... Marcel, 61 ans, est hospitalisé le 27 juin 1966 pour des douleurs dorsales apparues de façon brutale 2 mois ½ plus tôt.

Il avait un syndrome douloureux épigastrique chronique de type ulcéreux depuis 1952, et en 1954 un transit gastro-duodénal avait mis en évidence une niche de la petite courbure horizontale. Celle-ci était retrouvée sur une 2e série de clichés de 1962, avec des caractères radiologiques très suspects de malignité : raideur périlésionnelle de la petite courbure antrale persistant après traitement médical, confirmée sur une 3e série de radiographies faites en 1966 à l'admission du malade : il existait une niche encastrée dans un segment raide et immobile de la petite courbure horizontale.

Les rachialgies dorsales étaient un peu latéralisées à gauche, siégeant à mi-hauteur de la colonne dorsale et s'accompagnaient d'irradiations intercostales gauches de type radiculaire, réveillées par la toux. Ces douleurs étaient particulièrement vives et entraînaient l'insomnie. L'état général était nettement altéré (poids 48 kg) ; l'examen du rachis ne trouvait qu'une limitation des mouvements de flexion-extension ; il n'y avait pas de signes neurologiques ; l'examen de l'abdomen était normal.

Les radiographies et tomographies du rachis dorsal révélaient un tassement en galette de la 7e vertèbre dorsale, sans atteinte des disques sus et sous-jacents.

Biologie : - VS 15/37

- Hémogramme 3 880 000 GR/mm<sup>3</sup>

7 800 GB/mm<sup>3</sup> dont 73 % de polynucléaires  
neutrophiles

Le bilan phosphocalcique n'a pas été pratiqué.

Le malade désirant quitter le service quelques jours après son admission, il lui était conseillé une chimiothérapie à base de Cyclophosphamide et une radiothérapie locale rachidienne à titre antalgique.

On ne dispose d'aucun renseignement sur l'évolution ultérieure.

---

OBS. n°8 : M. SIL... Laurent, 40 ans, est admis à l'hôpital le 18 septembre 1962 pour une lombosciatique gauche de type S1 durant depuis 3 semaines, et précédée de lombalgies à irradiation antérieure, sous-costale gauche, existant depuis juin 1962.

Enfin depuis plusieurs mois existait un syndrome douloureux épigastrique de type ulcéreux. L'état général était modérément altéré ; (pâleur, anorexie), l'examen mettait en évidence un signe de Lasègue bilatéral à 15°, une contracture paravertébrale gauche dorsolombaire, une saillie de l'épineuse de la 11e vertèbre dorsale, et une abolition du réflexe achilléen gauche. Les douleurs lombaires et sciatiques gauches étaient particulièrement intenses.

Les radiographies du rachis dorsal mettaient en évidence un tassement global modéré des 9e et 10e vertèbres dorsales, avec disparition des pédicules gauche de D9 et droit de D5, et un tassement latéral droit de D11. La texture osseuse de ces vertèbres était dans l'ensemble modifiée. La tête humérale gauche et le trochanter gauche avaient un aspect "mité", dû à des lésions ostéolytiques inhomogènes.

L'examen physique de l'abdomen était normal, mais le transit gastro-duodénal mettait en évidence un cancer infiltrant de l'antre gastrique, responsable du syndrome douloureux pseudo-ulcéreux.

La VS à l'entrée du malade était à 2/3, mais 10 jours plus tard s'élevait à 60/98. Discrète anémie à  $3\ 310\ 000\ \text{GR/mm}^3$ ,  $4\ 800\ \text{GB/mm}^3$ , dont 67 % de Polynucléaires neutrophiles. Le bilan phosphocalcique n'a pas été pratiqué. L'électrophorèse montrait une protidémie totale à 68,50 g/l et une hyper-alpha 2 globulinémie à 18,5 %. La ponction lombaire était normale. Le myélogramme ne montrait qu'une discrète plasmocytose à 3,5 %. Une biopsie osseuse de la tête humérale gauche montrait à l'examen histologique "des cellules très suspectes mais trop rares pour affirmer formellement leur caractère malin métastatique".

Le traitement associait une corticothérapie locale intrarachidienne (3 injections de Soludécadron) et du Cyclophosphamide (dose totale 8,60 g en 2 mois) qui n'eut aucun effet sur les douleurs ni l'état général. 1 mois après l'admission du malade apparaissait une paraplégie flasque complète, avec anesthésie totale des 2 membres inférieurs, et troubles sphinctériens, sans signe de Babinski, et des douleurs de l'épaule gauche apparues après les lers signes radiologiques d'atteinte de la tête humérale.

Le malade a été ramené à son domicile le 8 décembre 1962 dans un état préagonalique.

---

OBS. n°9 : M. BRU ... Adolphe, 58 ans, est hospitalisé le 15 juin 1960 pour un état polyalgique ayant débuté brutalement 12 jours plus tôt.

Une heure après s'être couché, il ressent une douleur lombaire très vive déclenchée par le moindre changement de position, irradiant aux 2 membres inférieurs, bientôt suivies de douleurs des 2 épaules, du thorax et du rachis cervical. Un traitement anti-inflammatoire (Deltacortisone 20 mg/jour) prescrit par son médecin traitant ne le calme qu'imparfaitement, ce qui l'amène à se faire hospitaliser.

Il n'y a aucun antécédent pathologique majeur. A son entrée dans le service persistait une douleur fessière gauche et une douleur latéro-cervicale bilatérale. L'état général est médiocre, M. BRU ... a maigri de 8 kg depuis son entrée dans le service. L'examen révèle un enraidissement diffus de tout le rachis, sans douleur à la pression des épineuses. La pression du pied de la sacro-iliaque gauche est douloureuse. Les articulations périphériques sont normales. L'examen neurologique est normal. Il n'y a aucun trouble digestif mais 4 jours avant son admission le malade aurait eu un melaena ; l'examen de l'abdomen révèle un très gros foie dur (19 cm sur la ligne mamelonnaire). Bientôt apparaissent un subictère, une fébricule à 38° et une très importante anémie à 1 200 000 GR/mm<sup>3</sup> est découverte sans qu'il n'y ait eu de nouvelle hémorragie digestive. Il y a 14 000 GB/mm<sup>3</sup> dont 77 % de polynucléaires neutrophiles.

Biologie : - VS 34/

- Hémogramme 1 200 000 GR/mm<sup>3</sup>  
14 000 GB/mm<sup>3</sup> dont 77 % Polynucléaires neutrophiles
- Phosphatases alcalines très élevées 127 UKA
- Calcémie normale 98 mg/l
- Calciurie basse 45 mg/24 heures en moyenne

Des clichés du rachis lombaire montrent un tassement latéral gauche modéré de L1, et de profil un tassement cunéiforme antérieur également discret. Le reste du rachis lombaire apparaît un peu déminéralisé sans images lytiques localisées. Sur le cli-

ché de bassin les 2 branches ischio-pubiennes ont un aspect inhomogène avec à gauche des images géodiques de 5-7 mm de diamètre ; leur bord inférieur est un peu irrégulier.

Un transit gastro-duodénal demandé en raison du melaena a mis en évidence une image lacunaire à contours irréguliers au niveau de la grande courbure antrale et de la région prépylorique avec un enraidissement des parois antrales. La gastroscopie (Pr CORNET) montre "une lésion ulcéreuse et végétante étendue de la région prépylorique à l'angle gastrique occupant toute la face postérieure de l'antra ... L'ensemble est celui d'un vaste néoplasme infiltrant remontant jusqu'à la partie basse du fundus". Une ponction sternale révèle la présence de cellules extra-médullaires, de grande taille, à gros noyaux nucléolés, de forme irrégulière. La nature tumorale de ces cellules est certaine, leur aspect et leur mode de groupement évoquent des cellules glandulaires. On porte le diagnostic de métastases rachidiennes, pelviennes, hépatiques et médullaires d'un cancer gastrique. Une intervention "de propreté" sur l'estomac est proposée, que le malade refuse. Les douleurs rachidiennes réagissent assez bien à la Phénylbutazone 500 mg/jour en IM, qui est arrêtée au bout de 8 jours en raison d'un melaena microscopique persistant. Des transfusions sanguines quotidiennes sont nécessaires, ainsi que les opiacés.

Un traitement vitaminocalcique et anabolisant (Calcium IV 1 g/jour, Vitamine D2 15 mg/semaine et Stérandryl 50 2 ampoules/semaine) fait remonter les taux de calciurie des 24 heures mais n'a pas d'effet clinique net au bout de 15 jours. Les opiacés ont pu être arrêtés, et finalement le malade quitte le service avec un lombostat plâtré, en assez bon état général et ne souffrant pas, tant qu'il reste strictement immobile. On ne dispose d'aucun renseignement sur l'évolution ultérieure.

---

OBS. n°10 : M. JOS ... Maurice, 62 ans, est hospitalisé le 23 août 1968, pour des douleurs dorsales et lombaires vives durant depuis 6 semaines.

Il n'y avait pas d'autres antécédents médicaux, jusqu'au 15 août 1968, lorsque sont apparues des douleurs épigastriques en barre, post-prandiales, et un melaena, un mois après les premières douleurs vertébrales. L'état général était nettement altéré, avec un amaigrissement récent de 7 kg, une asthénie récente.

Les rachialgies dorsales et lombaires étaient particulièrement vives dans la 2e moitié de la nuit, s'accompagnant d'irradiations intercostales bilatérales basses en ceinture et de douleurs sternales.

L'examen clinique ne retrouvait qu'un enraidissement du rachis dans les mouvements de flexion-extension, ainsi qu'une douleur à la pression de l'épineuse de la 12e vertèbre dorsale et des côtes inférieures droites.

Les radiographies du rachis mettaient en évidence un tassement latéral gauche de L1 avec conservation des pédicules, et un aplatissement global de D10, dont les plateaux restaient parallèles. Les tomographies n'ont pas mis en évidence de modification de la texture osseuse de D10. Les côtes, le bassin et le crâne étaient radiologiquement normaux.

L'examen de l'abdomen ne révélait rien de particulier, mais le transit gastro-duodénal mettait en évidence une volumineuse lacune antrale irrégulière, d'allure indiscutablement néoplasique.

Biologie : - VS 30/50

- Hémogramme normal : 4 260 000 GR/mm<sup>3</sup>  
4 800 GB/mm<sup>3</sup> dont 65 % de Polynucléaires neutrophiles
- Phosphatases alcalines normales 2,3 UKA
- Electrophorèse : Protides totaux 79 g/l  
alpha 2-globulinémie 14 %  
gamma-globulinémie 20,5 %

Le reste du bilan phosphocalcique n'a pas été pratiqué.

Malgré l'existence des lésions osseuses secondaires, une laparotomie était pratiquée le 12 septembre 1968 : elle confirmait l'existence d'un cancer gastrique envahissant largement l'antre ; les ganglions de la chaîne coronaire stomachique étaient atteints. Une gastrectomie des 2/3 avec anastomose type Polya précolique était pratiquée. Histologiquement il s'agissait d'un adénocarcinome gastrique indifférencié avec envahissement des ganglions lymphatiques.

Quant au traitement des douleurs rachidiennes, il se limitait à l'administration d'antalgiques banals.

On ne possède aucun renseignement sur ce malade depuis la fin de novembre 1968.

OBS. n°11 : M. SPE ... Giuseppe, 59 ans, est hospitalisé le 17 mars 1956 pour des douleurs de la face interne de la cuisse gauche, depuis 3 mois.

Il s'agit de douleurs de type mécanique, absentes au repos, modérées, allant du genou au creux inguinal gauche, auxquelles s'associent depuis 2 mois une fièvre vers 38°5 et un amaigrissement de 14 kg. Il n'y a aucun antécédent médical ou chirurgical notable. La palpation du 1/3 inférieur de la face interne de la cuisse gauche déclenche une douleur vive ; il n'y a pas de tuméfaction ni de modification de la peau.

Une radiographie du fémur gauche montre au 1/3 inférieur de la diaphyse une zone ostéolytique de 1,5 cm au niveau de la corticale interne, sans rupture vraie de la corticale ni modifications des parties molles ; sur le cliché de profil on perçoit une lacune inhomogène s'étendant sur 4 à 5 cm derrière la corticale antérieure. Les radiographies du rachis lombaire, du bassin, des côtes sont normales.

La palpation systématique de l'abdomen, en dehors de tout trouble digestif, met en évidence une tumeur épigastrique dure et sensible, faisant évoquer un cancer de l'estomac ou une métastase hépatique. Enfin un cliché pulmonaire mettait en évidence une opacité homogène du sommet droit, prenant une semaine plus tard un aspect excavé, avec un niveau liquide ; les tomographies confirmaient cette abcédation. Une bronchoscopie montrait dans la bronche lobaire supérieure droite un bourgeon qui fut biopsié. L'histologiste concluait à "une métastase bronchopulmonaire d'un épithélioma digestif : estomac très probablement".

La fièvre à 39°, la VS élevée à 100/120 et l'hyperleucocytose à 23 400, associées à l'image pulmonaire faisaient conclure à une métastase pulmonaire abcédée ; le syndrome infectieux réagissait bien à l'antibiothérapie. Les phosphatases alcalines étaient un peu élevées à 9,4 UB. On ne dispose pas d'autres éléments biologiques ou radiologiques.

Aucun traitement ne fut envisagé pour la métastase fémorale gauche et le malade quittait le service en assez bon état général le 4 mai 1956, apyrétique mais ayant toujours une VS à 135/140. Il a été perdu de vue par la suite.

Le diagnostic de métastases osseuses, pulmonaires et probablement hépatiques d'un cancer gastrique peut être retenu.

TABLEAU II

## METASTASES OSSEUSES D'ORIGINE GASTRIQUE

| Age et<br>Sexe | Siège K estom.                            | K. estom.<br>connu | Signes<br>clin.K est.         | Siège ii.O                          | M.O.<br>unique | Type<br>radiol. | Méta.<br>viscér. |
|----------------|-------------------------------------------|--------------------|-------------------------------|-------------------------------------|----------------|-----------------|------------------|
| LAV...<br>80 F | PC vertic.<br>(K ulcériforme)             | oui                | opéré                         | L1 sacrum                           | non            | mixte<br>lyt.   | Poumon           |
| D'AN<br>63 M   | K étendu PC<br>Adéno.K peu<br>différencié | oui                | -                             | L2/7e côté D<br>Humérus D<br>Sacrum | non            | mixte           | Gg.ss.<br>clav.  |
| CHAU..<br>55 M | Antre<br>prépylor.                        | oui                | opéré                         | crâne                               | oui            | Lyt.            | -                |
| COM..<br>70 F  | K étendu PC                               | oui                | opéré                         | sacrum                              | oui            | Lyt.            | -                |
| MEN..<br>44 M  | Pylore (K mu-<br>queux en nappe)          | oui                | opéré                         | Rachis C+L<br>Bassin<br>Sacrum      | non            | Lyt.            | sous-<br>cutan.  |
| BRU..<br>68 F  | K étendu PC                               | non                | Hémorr.<br>digest.            | L3 L4<br>Bassin<br>11e côte D       | non            | Lyt.            | 2 surrén.        |
| PAG..<br>61 M  | PC horiz.                                 | non                | Syndr.ul-<br>céreux<br>14 ans | D 7                                 | oui            | Lyt.            | -                |
| SIL..<br>40 M  | Antre                                     | non                | Syndr.<br>ulcér.              | D5/D9-10-11<br>Humérus G            | non            | Lyt.            | -                |
| BRU..<br>58 M  | K étendu antre<br>ulcéro-vég.             | non                | Meloena                       | L 1 L 2<br>Bassin                   | non            | Lyt.            | -                |
| JOS..<br>62 M  | K étendu antre<br>(indiffér.)             | non                | Meloena<br>Douleurs<br>épig.  | D 10 D 12                           | non            | Lyt.            | -                |
| SPE..<br>59 M  | Non précisé<br>Adéno.K                    | non                | Tumeur<br>épig.               | Fémur G                             | oui            | Lyt.            | Foie<br>Bronch.  |

CANCERS COLO-RECTAUX

OBS. n°12 : M. BOR ... Léon, 65 ans, est hospitalisé le 7 octobre 1969 pour des douleurs lombaires, inguinales droites et des sciatalgies de topographie S1 droites, apparues en avril 1969.

Dans ses antécédents on trouve une héli-colectomie droite pour un cancer colique en août 1968 ; depuis l'intervention, l'état général était très altéré et le malade avait maigri de 28 kg (poids : 44,800 kg). Les douleurs lombaires et inguinales droites étaient permanentes, entraînant l'insomnie ; elles étaient augmentées par les mouvements, rendant bientôt la marche impossible. Le rachis lombo-sacré était douloureux à la pression, de même que la région sacro-iliaque droite. La hanche droite avait gardé une mobilité presque normale. L'examen neurologique trouvait une diminution de la force du membre inférieur droit et une trépidation épileptoïde des 2 pieds. Le réflexe cutané plantaire était en flexion. Le foie dur et sensible débordait les fausses côtes de 5 cm.

Les radiographies du bassin montraient un aspect ostéolytique moucheté, diffus assez homogène de tout l'hémibassin droit : aile iliaque, moitié droite du sacrum, toit du cotyle, branches ischio-pubienne et surtout iliopubienne droites. Les têtes fémorales ainsi que le rachis étaient radiologiquement normaux.

Biologie : - VS 33/68

- Hémogramme 3 450 000 GR/mm<sup>3</sup>  
8 200 GB/mm<sup>3</sup> dont 83 % de Polynu-  
cléaires neutrophiles
- Calcémie élevée en moyenne à 111 mg/l
- Phosphorémie basse en moyenne à 27 mg/l
- Calciurie des 24 heures non précisée
- Phosphatase alcaline 12,5 UPNP
- Electrophorèse des protides : Protides totaux 66,5 g/l  
hyperalpha2-globulinémie à 17 %.

Le malade quittait le service une semaine après son admission et entraînait en clinique privée en vue d'une cobaltothérapie palliative sur l'hémi-bassin droit. On ne dispose d'aucun renseignement sur l'évolution ultérieure.

OBS. n°13 : Mme HAS ... Emilie, 59 ans, est hospitalisée le 19 octobre 1962 pour des lombalgies intenses apparues 14 mois plus tôt.

La malade avait subi en avril 1959 une hémicolectomie droite pour un épithélioma du colon droit. En août 1961 ses lombalgies anciennes se sont aggravées et devenaient permanentes ; les radiographies du rachis lombaire avaient fait conclure à une arthrose banale. En juin 1962 les lombalgies persistaient, toujours aussi vives : on porta le diagnostic de "syndrome de Baastrup", mais la résection de l'épineuse de L5 pratiquée n'apporta qu'une amélioration passagère.

En octobre 1962 les douleurs lombaires étaient permanentes, obligeant à recourir aux opiacés et aux "cocktails lytiques", et s'accompagnaient d'irradiations sciatalgiques à la face externe de la cuisse gauche.

L'examen clinique mettait en évidence une douleur à la pression du rachis lombaire, de L2 à L5, et une bande d'hypoesthésie à la face antéro-interne de tout le membre inférieur droit. Il y avait une fébricule permanente vers 38°.

Les radiographies du rachis lombaire révélaient un tassement global de L3 prédominant à gauche et d'aspect cunéiforme sur le cliché de profil. L'ostéolyse isolée de L3 était confirmée par des tomographies.

Il n'y avait aucun symptôme digestif ; un lavement baryté de contrôle laissait cependant planer un doute sur l'intégralité de l'anastomose colique.

Biologie : - VS 71/111  
- Hémogramme 3 880 000 GR/mm<sup>3</sup>  
7 000 GB/mm<sup>3</sup>  
- Calcémie normale 100 mg/l  
- Phosphorémie 40 mg/l  
- Calciurie (moyenne) 210 mg/24 heures  
- Phosphatase alcaline 6,8 UB  
- Myélogramme sternal normal

Le traitement associait aux antalgiques majeurs les antidrogènes : Stérandryl 25 mg IM tous les 5 jours pendant 2 mois ½, et la radiothérapie conventionnelle par 2 champs croisés obliques droit et gauche centrés sur L3 et délivrant chacun 3200 r/peau. Ce traitement eut un bon effet antalgique transitoire persistant 3 mois, mais l'aggravation des lésions ostéolytiques était évidente sur les clichés de contrôle. En mars 1963 la vio-

lence des douleurs faisait envisager une intervention neurochirurgicale à visée antalgique. La malade a été perdue de vue depuis.

---

OBS. n°14 : M. EHR ... Eugène, 66 ans, est admis le 28 novembre 1969, pour des douleurs intenses du rachis lombaire et des ailes iliaques, apparues 2 mois plus tôt.

Il avait subi en 1963 une colectomie gauche pour un épithélioma colique ; un lavement baryté fait en décembre 1969 ne révélait aucun signe de récidence locale.

Les douleurs du bassin et les lombalgies étaient violentes, de type inflammatoire, augmentées par le décubitus, résistantes aux antalgiques banals et s'accompagnaient d'irradiations sciatalgiques bilatérales réveillées par la toux. Elles étaient de type L5 (face antéro-externe des 2 cuisses, des genoux, face externe des jambes) prédominant à droite, avec une hypoesthésie de la face externe de la cuisse gauche. Il n'y avait pas de signe pyramidal. Le malade avait maigri de 5 kg. Le foie était augmenté de volume, on palpait 2 nodules durs et indolores saillant à sa face antérieure.

Les radiographies du bassin révélaient une condensation irrégulière pseudopagétique des 2 ailes iliaques, avec des opacités inhomogènes, confluentes, retrouvées sur la branche ischio-pubienne gauche, sans aspect fibrillaire de l'os. Il n'y avait pas de lésions ostéolytiques. La 5e vertèbre lombaire apparaissait condensée de façon assez homogène ; ses contours étaient conservés. Une épreuve de fixation au Strontium 87 révélait 3 foyers hyperfixants sur le bassin : l'un sus-cotyloïdien droit, un autre sacro-iliaque droit, et un 3e de la région obturatrice gauche. Il y avait d'autre part une élévation discrète et diffuse de la fixation du rachis cervicodorsal considérée comme non caractéristique.

Biologie : - VS très élevée 120/127  
- Hémogramme 4 140 000 GR/mm<sup>3</sup>  
8 600 GB/mm<sup>3</sup> dont 78 % de polynucléaires neutrophiles  
- Calcémie 98 mg/l  
- Phosphorémie 35 mg/l

- Calciurie 30 mg/24 heures
- Phosphatases alcalines élevées à 13 UPNP
- Phosphatases acides normales à 0,60 U (fraction prostatique 0,02 U)
- Electrophorèse 68,5 g/l protides totaux  
alpha2-globulines 15,5 %  
gamma-globulines 15,5 %
- Médullogramme normal (3 % plasmocytes normaux)

Le traitement associait des antalgiques et des anti-mitotiques. Une première cure de polychimiothérapie (9 g de 5 Fluoro-Uracile, 3,60 g de Cyclophosphamide, 20 mg de Velbé) avait une action remarquable sur les douleurs pelviennes, qui disparaissaient presque totalement, et l'état général (prise de poids de 3 kg) mais elle dut être interrompue en raison d'une hypoplasie médullaire et d'un incident infectieux.

En février 1970 apparaissait une névralgie du trijumeau droit (branche ophtalmique) avec atteinte associée du IV et du VI droits. Aucune anomalie osseuse crânienne ne put être mise en évidence sur les radiographies et tomographies en incidence spéciale. La réapparition de douleurs pelviennes fit reprendre le traitement par le 5 Fluoro-Uracile (6 g en 15 jours) qui entraînait à nouveau une diminution de ces douleurs et un résultat objectif sur les signes neurologiques : la disparition en 1 semaine du ptosis droit. Le traitement était complété par : Pentazocine, Delta-cortisone 15 mg/jour et un anti-dépresseur. L'état clinique était satisfaisant, cependant qu'apparaissaient des opacités réticulo-nodulaires des 2 bases pulmonaires.

Depuis juin 1970 le malade a été perdu de vue.

---

OBS. n°15 : M. DES ... André, 55 ans, est hospitalisé le 29 juillet 1963 pour une tuméfaction douloureuse du coude droit apparue depuis 1 mois.

Il avait subi le 23 mars 1963 une amputation du rectum pour un épithélioma glandulaire cylindrique de l'ampoule rectale, avec des métastases ganglionnaires latéro-aortiques et des métastases hépatiques.

Les douleurs du coude droit étaient permanentes et intenses, nécessitant le recours aux opiacés. Elles irradiaient vers le dos de la main droite et entraînaient une impotence fonctionnelle. La palpation retrouvait une tuméfaction dure et sensible du bord externe du coude droit, celle-ci augmentait rapidement de volume en 3 à 4 semaines.

Les radiographies révélaient une image lacunaire à limite interne nette au niveau de l'épicondyle droit, interrompant la corticale externe de l'épiphyse humérale inférieure. Cette image était purement lytique sauf sur son bord externe, qui empiétait sur les parties molles et avait un liseré irrégulièrement calcifié. Le reste du squelette exploré complètement, était radiologiquement normal.

L'état général était nettement altéré. Il n'y avait pas de signe de récidive rectale in situ ; le foie était volumineux, dur et irrégulier à la palpation. Une radiographie thoracique révélait des métastases pulmonaires bilatérales multiples en "lâcher de ballon".

Biologie : - VS 84/121

- Hémogramme 3 970 000 GR/mm<sup>3</sup>

13 000 GB/mm<sup>3</sup>, dont 89 % polynucléaires  
neutrophiles

- Calcémie 95 mg/l

- Phosphorémie 40,5 mg/l

- Calciurie 200 mg/24 heures

Le traitement médicamenteux associait les antalgiques majeurs, la Deltacortisone (à doses non précisées) et une chimiothérapie par le Cyclophosphamide.

(A la suite de l'amputation rectale, le malade avait déjà été traité par des cytostatiques non précisés.)

Une radiothérapie locale conventionnelle (200 kV) à visée antalgique (doses et durée non précisées) suivie d'une immobilisation plâtrée du coude ont calmé partiellement et transitoirement les douleurs.

Le malade a quitté le service le 10 septembre 1963 ; l'extension rapide des métastases pulmonaires fait supposer que la survie a été assez brève ; on ne dispose d'aucun renseignement quant à la durée de l'évolution.

OBS. n°16 : M. SAG ... Robert, 60 ans, est hospitalisé le 10 mai 1965 pour des douleurs dorsales violentes apparues depuis septembre 1964.

Il avait subi en 1963 une colectomie gauche avec amputation du rectum pour un cancer rectosigmoïdien de type histologique non précisé.

Les douleurs du rachis dorsal qui siégeaient assez haut étaient très violentes, à type de broiement, et nécessitaient le recours aux opiacés. Elles s'accompagnaient de douleurs cervicales, d'irradiations intercostales en ceinture, de douleurs du bras droit et de l'épaule gauche ; ces dernières étaient réveillées par la pression. Après l'admission du malade s'installait très rapidement une paraplégie flasque avec des troubles sphinctériens importants, une anesthésie complète qui s'étendait des mamelons jusqu'aux pieds, une paralysie phrénique droite, une diminution de la force segmentaire des 2 membres supérieurs avec paresthésies des mains.

Il y avait un amaigrissement récent de 6 kg et une fièvre à 38°5. L'examen clinique par ailleurs était normal.

Les radiographies du rachis dorsal ne révélaient qu'un discret tassement de la 4<sup>e</sup> vertèbre dorsale ; le rachis dorsal inférieur et lombaire, le rachis cervical et les côtes étaient radiologiquement normaux.

Biologie : A l'arrivée du malade, avant l'apparition de la fièvre :

- VS 27/79
- Hémogramme 3 050 000 GR/mm<sup>3</sup>  
7 400 GB/mm<sup>3</sup>
- Calciurie basse, en moyenne de 45 mg/24 heures

Devant la rapide aggravation de l'état général et des signes neurologiques, une chimiothérapie par le 5 Fluoro-Uracile en perfusion IV (750 mg/24 heures, 1 jour sur 2) était instituée (en dehors du traitement antalgique par les opiacés). Après la 5<sup>e</sup> perfusion apparaissait une leucopénie à 500 GB/mm<sup>3</sup> et le malade décédait dans un tableau d'insuffisance respiratoire et d'infection sévère.

Il est vraisemblable que, outre la lésion de la 4<sup>e</sup> vertèbre dorsale, existait une coulée néoplasique épidurale cervico-dorsale, en raison des signes neurologiques déficitaires des 2 membres supérieurs.

OBS. n°17 : Mme DAU ... Julia, 79 ans, est hospitalisée le 30 mai 1956 pour des douleurs violentes du membre inférieur droit.

Depuis 1950 elle souffrait des 2 genoux ; ces douleurs étaient attribuées à une gonarthrose bilatérale jusqu'à la découverte en 1952 d'un aspect pagétique du genou et de la jambe droite. En avril 1965 les douleurs du genou droit qui jusque là étaient discrètes et de type mécanique, devinrent brusquement très importantes, permanentes, exacerbées par le moindre mouvement, et entraînant une impotence totale du membre inférieur droit. Il existait par ailleurs des douleurs dans le territoire crural droit, alors que la hanche était indolore et à peine limitée dans ses mouvements passifs. Le reste du squelette était normal, de même que l'examen neurologique. L'examen systématique de l'abdomen (alors qu'il n'y avait aucun signe fonctionnel digestif) découvrait dans la fosse iliaque droite une masse dure de la taille d'un poing, indolore, bien limitée en dedans et en haut, mal limitée en dehors. Il n'y avait pas de douleurs abdominales ni d'hémorragies digestives.

Les radiographies des 2 membres inférieurs montraient des images de gonarthrose bilatérale et un aspect pagétique du tibia droit dans sa totalité. La radiographie du bassin mettait en évidence :

- 1) une maladie de Paget typique (2 ailes iliaques, branches ischio- et ilio-pubiennes)
- 2) une image ostéolytique de la région du petit trochanter droit soufflant la corticale, envahissant les parties molles de la loge des adducteurs en formant une masse peu dense et inhomogène de la taille d'un oeuf de pigeon, avec à sa périphérie des calcifications en coquille d'oeuf bien visibles sur les tomographies. Il s'agissait donc là d'une image métastatique osseuse d'aspect mixte, à la fois lytique et condensant.

La masse de la fosse iliaque droite évoquait fortement un cancer du colon droit qu'on soupçonnait être à l'origine de la métastase du fémur droit. Celle-ci était particulière d'une part par ses douleurs basses, au genou, et d'autre part par l'association à une maladie de Paget du tibia gauche.

Le cancer colique droit était confirmé par le lavement baryté montrant une lacune irrégulière du caecum ; il paraissait inextirpable chez cette femme âgée qui avait par ailleurs une insuffisance cardiaque.

Biologie : - VS 54/88

- Hémogramme 4 000 000 GR/mm<sup>3</sup>

11 600 GB/mm<sup>3</sup> dont 78 % de polynucléaires neutrophiles

- Phosphatases alcalines 4,3 UB

Le reste du bilan phospho-calcique n'a pas été fait.

Le traitement des douleurs se résumait à des antalgiques banaux et à une infiltration d'hydrocortisone dans le genou droit. Le 13 juillet 1956 l'état s'aggravait brusquement et la malade décédait dans un tableau de collapsus, 3 mois après l'apparition des douleurs révélatrices de la métastase fémorale droite.

La vérification anatomique mettait en évidence :

1) Une tumeur caecale adhérente à la paroi abdominale antérieure, une petite ascite, et d'innombrables métastases péritonéales, diaphragmatiques et hépatiques.

2) Une tumeur du petit trochanter droit collant à la partie inférieure du col fémoral. A la face antérieure de celui-ci, à la jonction avec le cartilage capital, on remarquait une zone arrondie de 2,5 cm de diamètre remplie d'une matière ressemblant à du foie ou du ris de veau, correspondant à un foyer métastatique.

L'examen histologique révélait "au niveau du caecum un épithélioma tubulé très extensif comportant de très nombreuses monstruosités cellulaires et mitoses, et de très nombreuses images en bague à chatons. Cette tumeur d'origine colique est métastasée aux ganglions régionaux et au petit trochanter ; le prélèvement à ce niveau montre une tumeur très bourgeonnante où demeurent quelques spicules osseuses, seules susceptibles de différencier cette pièce de la tumeur primitive. La réaction au muci-carmin est très nettement positive dans les inclusions des cellules en bagues à chaton".

---

OBS. n°18 : Mme LAU ... Antoinette, 58 ans, est admise le 31 août 1964 pour des douleurs dorsales intenses apparues 5 mois plus tôt, et une paraplégie spasmodique apparue depuis 1 mois. Elle n'avait eu jusque là aucun trouble digestif.

Les rachialgies dorsales hautes interscapulaires étaient permanentes, intenses, entraînant l'insomnie. Elles s'accompagnaient d'irradiations intercostales droites dans le territoire de la 8e racine dorsale, réveillées par la toux. A la paraplégie spasmodique, en extension, s'associaient une anesthésie au tact

et à la piqûre remontant jusqu'au niveau de D8, et des troubles sphinctériens. L'état général était fort médiocre avec un amaigrissement net.

L'examen neurologique confirmait le syndrome pyramidal des membres inférieurs, et l'épreuve de Queckenstedt montrait un blocage total de la colonne de liquide céphalo-rachidien, qui était clair, sans réaction cellulaire (0,2 élément/mm<sup>3</sup> ; chiffre d'albuminorachie non précisé).

Les radiographies du rachis mettaient en évidence un tassement global de D9, et une lyse du pédicule droit de D9 et du pédicule droit de D8. Il y avait également une image lytique étendue au niveau de la 9e côte droite avec disparition quasi complète de son arc postérieur. Le rachis lombaire, le bassin et le crâne étaient radiologiquement normaux.

Aucun trouble subjectif ni aucun signe d'examen n'attirait l'attention sur le tube digestif.

Biologie : - VS 58/102

- Hémogramme 3 190 000 GR/mm<sup>3</sup>

13 800 GB/mm<sup>3</sup> dont 84 p.cent de polynucléaires neutrophiles

Les résultats du bilan phosphocalcique ne sont pas connus. L'électrophorèse des protides montrait une hyper alpha<sub>2</sub> globulinémie à 18 p.cent. Myélogramme sternal normal.

L'atteinte sévère de l'état général fit renoncer à tout traitement à visée antitumorale et la malade décédait 10 jours après son admission. La veille du décès l'examen clinique avait révélé une petite masse ferme et mobile latéro-ombilicale droite.

L'autopsie confirmait l'existence de métastases des 8e et 9e vertèbres dorsales. La radiographie de la "lame" vertébrale prélevée montrait qu'il y avait un envahissement de l'espace prévertébral sous forme de calcifications tumorales, non vues sur les clichés antérieurs. Il y avait par ailleurs une énorme métastase englobant les 8e et 9e côtes droites. Mais surtout on découvrait une virole néoplasique de l'angle colique droit étendue sur 5 cm, ayant donné de nombreuses métastases ganglionnaires péritonéales et hépatiques.

L'examen histologique des prélèvements vertébraux mettait en évidence "de nombreux groupements tumoraux : cellules glandulaires volumineuses groupées en formations adénoïdes et donnant une sécrétion mucicarminophile. Cette formule est donc tout à

fait conforme à l'origine colique".

Il s'agissait là de métastases rachidiennes et costales révélatrices d'un cancer colique qui ne devait être découvert qu'à l'autopsie.

---

OBS. n°19 : Mme FOL ... Marie Françoise, 70 ans, est hospitalisée le 15 juin 1964 pour des douleurs vives de l'aile iliaque gauche, irradiant à la face antérieure des 2 cuisses, surtout à gauche, apparues depuis 3 mois.

Il n'y avait pas d'antécédent médical particulier.

L'examen clinique était pauvre ; la mobilité des hanches était normale, la pression des ailes iliaques et des branches ischio-pubiennes était sensible. Il n'y avait pas de signes neurologiques. L'état général était fortement altéré avec une fièvre permanente à 38°, une grande asthénie, un amaigrissement de 7 kg en 4 mois.

Les radiographies du bassin mettaient en évidence un aspect flou, cotonneux, fibrillaire des ailes iliaques prédominant autour des articulations sacro-iliaques. Le sacrum avait le même aspect de condensation inhomogène ; les 3 dernières vertèbres lombaires étaient touchées avec un aspect condensé des pédicules gauches de L3 et L5. Fait important, la trame de ces vertèbres était peu modifiée par ailleurs. Le rachis dorsal, les côtes, le crâne, les tibias et fémurs étaient radiologiquement normaux. Il s'agissait donc de lésions pseudo-pagétiques du bassin et du rachis lombaire.

Il existait par ailleurs depuis quelque temps une alternance de diarrhée et de constipation. Le lavement baryté mettait en évidence une lésion sténosante sigmoïdienne d'allure néoplasique. La découverte d'une masse palpable de l'hypochondre gauche et d'une hépatomégalie marronnée permettaient de conclure à une tumeur colique gauche métastasée au foie et probablement au bassin et au rachis lombaire.

Biologie : - VS 21/61

- Hémogramme 4 000 000 GR/mm<sup>3</sup>

6 600 GB/mm<sup>3</sup> dont 76 p.cent polynucléaires neutrophiles

Les résultats du bilan phosphocalcique ne sont pas connus.

Le traitement s'est limité à l'administration d'antalgiques banaux ; la malade quittait le service 3 semaines plus tard, et a été perdue de vue.

Malgré l'absence de confirmation histologique on peut retenir le diagnostic de métastases pseudo-pagétiques du rachis lombaire et du bassin liées à un cancer en virole du sigmoïde.

TABLEAU III

## METASTASES OSSEUSES D'ORIGINE COLO-RECTALE

| Age et Sexe     | Siège KI           | Histol.KI                               | KI connu | S.clin.KI                         | Siège M.O                      | Type Rad.            | M.O. unique | Méta. visc.              |
|-----------------|--------------------|-----------------------------------------|----------|-----------------------------------|--------------------------------|----------------------|-------------|--------------------------|
| BOR ..<br>65 M  | colon D            | -                                       | oui      | douleurs abdom. opéré             | bassin sacrum                  | mixte                | non         | foie ?<br>poum.?         |
| HAS ..<br>59 F  | colon D            | -                                       | oui      | -<br>opérée                       | L3                             | lytique              | oui         | -                        |
| EHR ..<br>66 M  | colon G            | -                                       | oui      | -<br>opéré                        | LS<br>bassin                   | pseudo-<br>pagétique | non         | foie                     |
| DES ..<br>55 M  | rectum             | Epith.<br>glandul.<br>cyl.              | oui      | -<br>opéré                        | humérus<br>(Epicon-<br>dyle D) | lytique              | oui         | foie<br>poum.            |
| SAG ..<br>60 M  | recto-<br>sigm.    | -                                       | oui      | -<br>opéré                        | D3                             | lytique              | oui         | -                        |
| DAU ..<br>79 F  | caecum             | Epith.tu-<br>bul.<br>très ex-<br>tensif | non      | masse dure<br>fosse il.D          | fémur D<br>(Trochant.)         | lytique              | oui         | foie<br>périt.<br>diaph. |
| LAUM ..<br>58 F | colon D            | -                                       | non      | non                               | D8 D9<br>9e côte D             | lytique              | non         | foie                     |
| FOL ..<br>70 F  | colon G<br>(sigm.) | -                                       | non      | tr.transit<br>tumeur<br>hypoch.G. | bassin<br>L3 L4 L5             | pseudo-<br>pagétique | non         | foie                     |

|                       |
|-----------------------|
| CANCERS PANCREATIQUES |
|-----------------------|

OBS. n°20 : M. CHO ... Prudent, 54 ans, est hospitalisé le 28 juin 1957 pour des douleurs lombaires bilatérales à prédominance gauche, tenances, durant depuis plus de 4 mois.

Les douleurs lombaires ont été précédées de douleurs abdominales vagues ayant duré quelques jours.

Il n'y a pas d'antécédents pathologiques majeurs sauf une hernie inguinale gauche et un lumbago aigu en 1954. Les douleurs lombaires sont permanentes, le moindre mouvement les exagère et provoque des irradiations en ceinture ; elles entraînent l'insomnie. Le malade est asthénique, très anorexique et a maigri de 10 kg en 3 mois (54 - 44 kg). Sa température est normale. L'examen du rachis montre une raideur du rachis lombaire, et une saillie de l'épineuse de L2. La percussion de l'épineuse de L5 est douloureuse. L'examen neurologique est normal. Le foie est ferme et déborde les fausses côtes de 3 travers de doigt. Enfin la palpation profonde de l'hypochondre gauche provoque une douleur sourde et découvre une masse "pouvant correspondre à la queue du pancréas ou à l'angle colique gauche".

Biologie : - VS 78/108

- Hémogramme 4 030 000 GR/mm<sup>3</sup>

11 000 GB/mm<sup>3</sup>, dont 71 p.cent polynu-  
cléaires neutrophiles

- Calcémie 105 mg/l

- Phosphatases alcalines 2,7 UB

- Myélogramme normal

- Electrophorèse des protides : légère augmentation  
de alphas et alpha2-globulines.

Lavement baryté normal.

Les radiographies du rachis lombaire mettaient en évidence une augmentation de la transparence de L2 et un tassement global de cette vertèbre, prédominant dans sa moitié gauche ; le pédicule gauche apparaissait flou et mal limité. Par ailleurs, l'interligne inter-apophysaire droit entre L4 et L5 avait disparu. Le rachis dorsal était radiologiquement normal, de même que le bassin, les côtes et le crâne.

Un test de fixation osseuse du Gallium 67 montre un foyer

d'hyperactivité (+ 50 %) au niveau de la moitié gauche de L2. Sur la 5e vertèbre lombaire un 2e foyer est localisé nettement au 5e jour seulement (+ 40 %). Ces 2 localisations apparaissent comme suspectes, il s'agit en effet d'une hyperfixation osseuse croissante entre le 3e et le 5e jour après l'injection. Par ailleurs on doit signaler une augmentation anormale de l'activité au niveau des 5e et 6e vertèbres dorsales" (Dr GUERIN). (NB : celles-ci étaient radiologiquement sans particularité).

Sur ces données on évoque le diagnostic de lésion métastatique rachidienne. Le malade est immobilisé en coquille plâtrée, et reçoit 3 g d'Aspirine par jour, et 30 mg/jour de Deltacortisone. Ce traitement amène au bout de 2 semaines une grande amélioration des douleurs, et la VS revient à 11/26 après 1 mois.

Mais bientôt les douleurs lombaires gauche réapparaissent et irradient à la face interne de la cuisse gauche. Un contrôle radiologique du rachis lombaire montre une aggravation du tassement de L2. En septembre les douleurs lombaires deviennent très pénibles, et des douleurs épigastriques apparaissent. Des radiographies de l'estomac sont pratiquées qui montrent un élargissement très net du cadre duodénal. Une laparotomie exploratrice met en évidence "une tumeur d'origine vraisemblablement pancréatique occupant toute la racine du mésentère ; biopsie, fermeture". Le malade décède le soir même dans un tableau de collapsus.

L'examen histologique montre un "nodule tumoral atypique de nature épithéliale. Nombreuses mitoses et monstruosité nucléaires. L'origine pancréatique est probable."

---

OBS. n°21 : Mme VOI... Lucienne, 48 ans, est admise le 27 août 1959 pour des douleurs lombaires intenses apparues 6 semaines auparavant.

Dans ses antécédents on trouve une polyarthrite rhumatoïde apparue à l'âge de 45 ans, et non évolutive au moment de l'hospitalisation. Depuis 6 mois, Mme VOI ... était asthénique, anorexique et avait maigri de 8 kg.

Les lombalgies étaient intenses, insomniantes, exigeant le recours aux opiacés, et exacerbées par le moindre mouvement du tronc. Il n'y avait pas d'irradiations radiculaires. L'examen découvrait un point douloureux exquis au niveau de la 9e côte

gauche sur la ligne axillaire postérieure, des signes d'épanchement pleural gauche, et surtout de multiples nodules sous-cutanés fermes, dans la région lombaire, sur le thorax et l'abdomen. La palpation de l'abdomen ne montrait qu'un foie un peu ferme débordant peu ; il n'y avait pas de douleurs abdominales, ni d'ictère.

Les radiographies de la colonne dorso-lombaire montraient un tassement latéral gauche de D10 et un rachis lombaire globalement déminéralisé de façon discrète. Enfin on notait un aspect délavé, "gommé" des 2 apophyses transverses de L5 qui étaient à peine visibles. La 5e vertèbre dorsale paraissait un peu tassée, et avait un aspect inhomogène, "mité".

Biologie : - VS très élevée 106/136  
- Hémogramme 3 700 000 GR/mm<sup>3</sup>  
10 800 GB/mm<sup>3</sup>, dont 59 % de polynucléaires neutrophiles  
- Calciurie très élevée 465 mg/24 heures

Les résultats du reste du bilan phosphocalcique ne sont pas connus. Un test de fixation osseuse du Strontium 85 fut pratiqué, un contrôle à la 5e et à la 48e heure, après l'injection IV, révélait une fixation dans l'ensemble faible du produit ; mais cette activité présentait "une élévation relative anormale constante, en regard du rachis dorsal, de D5 à D7, de D12, de L5 et de l'aileeron sacré droit, pouvant traduire l'existence de foyers osseux multiples" (Dr GUERIN).

Une biopsie d'un nodule sous-cutané concluait à "une métastase d'un épithélioma probablement malpighien, d'une malignité accentuée, mais dont on ne peut préciser le point de départ". Les douleurs lombaires réclamaient le recours aux opiacés, qui les soulageaient de façon satisfaisante. Le décès survenait le 23 septembre 1959.

La vérification anatomique mettait en évidence un noyau dur du volume d'une cerise dans la tête du pancréas, ainsi que des métastases mésentériques, hépatiques, rénales, surrénales, pleurales, pulmonaires, myocardiques, sous-cutanées et ganglionnaires cervicales. Le rachis n'a malheureusement pas été prélevé.

Histologiquement, le nodule pancréatique correspondait à une "néoformation tumorale faite de cellules cubiques isolées ou groupées en rosettes ou en trabécules très monstrueuses, au sein d'un stroma fibreux". L'anatomopathologiste concluait à un "adénocarcinome pancréatique, avec métastases multiples".

Les anomalies radiologiques rachidiennes, surtout de la 10e vertèbre dorsale, jointes aux anomalies de fixation vertébrale du Strontium 85 permettent d'affirmer les métastases rachidiennes malgré l'absence d'examen anatomopathologique du rachis.

---

OBS. n°22 : M. RIE ... Robert, 72 ans, sans antécédents pathologiques jusqu'en novembre 1970, est hospitalisé le 12 mars 1970 pour des douleurs cervicobrachiales bilatérales et des sciatalgies bilatérales de type S1 évoluant depuis 4 mois. Ces douleurs qui avaient débuté au membre supérieur droit étaient de type nettement radiculaire ; elles étaient intenses, permanentes, nocturnes et devenaient rapidement bilatérales alors que l'état général était peu altéré jusqu'en janvier 1970. Les radiographies du rachis cervical n'avaient montré en novembre 1969 que des signes d'arthrose cervicale banale, sans lésions destructives.

En mars 1970 le malade était devenu grabataire ; les antalgiques majeurs s'imposaient. L'examen clinique à l'admission découvrait des signes déficitaires sensitifs, moteurs et réflexes aux 2 membres supérieurs, de topographie C4 C5 C6 ; la mobilisation du rachis cervical entraînait des douleurs très vives de la nuque et reproduisait les douleurs spontanées des 2 membres supérieurs ; enfin il y avait un syndrome pyramidal aux 2 membres inférieurs.

Il n'y avait aucun trouble digestif ; le reste de l'examen clinique était normal à l'exception d'une hépatomégalie lisse et homogène.

Les radiographies du rachis cervical mettaient en évidence une ostéolyse très importante des corps vertébraux de C5 et C6 ; les arcs postérieurs, notamment celui de C6 avaient pratiquement disparu.

Biologie : - VS 60/92

- Hémogramme 4 400 000 GR/mm<sup>3</sup>  
12 000 GB/mm<sup>3</sup> dont 72 % de polynucléaires neutrophiles  
3 % d'Eosinophiles  
21 % de Lymphocytes  
4 % de Monocytes
- Electrophorèse des Protides sériques :  
Protides totaux : 66 g/l

- Albumines : 48 %  
Globulines alpha-1 : 8 %  
                  alpha-2 : 12 %  
                  bêta : 16 %  
                  gamma : 16 %  
- Phosphatases alcalines : 2,20 UPNP (normale: 0,8-3 UPNP)  
- Phosphatases acides totales : 0,45 UPNP  
- Phosphatases acides prostatiques : 0,01 UPNP

Le syndrome radiculaire C5 C6 et le syndrome de compression médullaire s'aggravant rapidement, le malade était transporté en milieu chirurgical. Une myélographie lipiodolée sous-occipitale montrait un arrêt presque complet en regard de C<sup>4</sup> C<sup>5</sup> ; l'albuminorachie était à 2,15 g/l. Une laminectomie décompressive était pratiquée (C3 à C6) l'arc postérieur de C5 et C6 était constitué d'un os manifestement tumoral. L'examen histologique du tissu réséqué concluait à une tumeur à myéloplaxes, et à l'absence de signes histologiques de malignité.

Cette intervention entraînait la disparition des douleurs mais il n'y eut aucune amélioration du syndrome neurologique. Une semaine plus tard les douleurs réapparaissaient et l'état général s'altérait sérieusement, avec apparition de troubles sphinctériens. Les clichés du rachis lombaire furent alors réexaminés : il existait un tassement de la 5e vertèbre lombaire. Cette 2e localisation faisait mettre en doute le diagnostic de tumeur à myéloplaxes. Une 2e lecture des coupes histologiques découvrait alors "quelques îlots de cellules manifestement néoplasiques, à noyaux ronds et réguliers riches en chromatine, avec rares mitoses atypiques mais sans monstruosité, dont l'aspect fait évoquer un épithélioma prostatique, avec une réaction fibreuse du type tumeur à myéloplaxes".

Le malade était alors adressé à l'Institut Gustave Roussy à Villejuif en vue d'une cobaltothérapie sur le rachis cervical, mais décédait (17.4.70) 2 jours plus tard. Lors de la vérification anatomique, l'examen macroscopique découvrait :

1) Au niveau du rachis cervical : la destruction des corps vertébraux de C5 et C6 avec angulation de la colonne vertébrale, compression de la moelle épinière qui est visiblement atteinte. Grosse adénopathie latéro-oesophagienne droite paraissant en continuité avec les lésions du rachis cervical ; à la coupe aspect rosé très homogène particulier.

2) Dans l'abdomen :

a) Foie pesant 1770 g ; à côté d'une grosse masse tumorale occupant le lobe droit et dont le centre est ombiliqué, on trouve plusieurs nodules de taille variée, enchâssés dans le parenchyme,

paraissant s'énucléer facilement. Ils sont rosés à la coupe; autour d'eux infarctus de Zahn et congestion du parenchyme hépatique. Devant de telles images on peut évoquer la possibilité d'une lésion primitive du foie type hépatome malin.

b) Le pancréas pèse 180 g ; au niveau de la queue existe une plage rosée suspecte.

L'examen histologique permettait d'aboutir à la conclusion définitive :

1) Pancréatite chronique intense. Au niveau de la queue du pancréas on découvre des lobules glandulaires d'un adénocarcinome le plus souvent bien différencié avec des plages de nécrose (correspondant à la lésion vue macroscopiquement). Il s'agit d'une lésion unique nodulaire.

2) Au niveau du foie : importants foyers tumoraux faits de petits éléments cellulaires à cytoplasme finement rosé d'architecture très régulière, cellules plus petites que les hépatocytes, évoquant une métastase d'un adénocarcinome.

3) Au niveau de la vertèbre : intense ostéolyse ; les petites cellules tumorales sont de même type que celles trouvées dans le pancréas.

Conclusion : Adénocarcinome de la queue du pancréas avec métastases au foie et au rachis cervical (C5 C6).

Cette observation a bénéficié d'une étude ana-pathologique très complète qui fournit l'illustration de 3 faits assez souvent constatés en matière de M.O. des cancers épithéliaux viscéraux :

1) La difficulté d'affirmer par une biopsie osseuse (même large, chirurgicale) lue par un histologiste entraîné, la réalité de la nature métastatique d'une lésion osseuse : l'histologiste n'a pu trancher "entre une tumeur à myéloplaxes ou une lésion épithéliomateuse d'origine inconnue".

2) La difficulté d'affirmer sur les seules données macroscopiques de la vérification anatomique l'origine d'une lésion métastatique: ici, l'aspect du foie avait fait évoquer un hépatome primitif ; la lésion pancréatique se limitait à une plage rosée suspecte. L'examen histologique a redressé le diagnostic.

3) Le fait que les cellules tumorales au niveau de la métastase osseuse sont volontiers moins différenciées qu'au niveau de la tumeur primitive.

NETASTASES OSSEUSES D'ORIGINE PANCREATIQUE OU BILIAIRE

TABEAU IV

| Age et Sexe    | Siège KI             | Histol.KI                                 | KI connu | Signes clin.KI                        | Siège M.O.                 | M.O. unique | Type radiol. | Méta. visc.                                             |
|----------------|----------------------|-------------------------------------------|----------|---------------------------------------|----------------------------|-------------|--------------|---------------------------------------------------------|
| CHO ..<br>54 M | pancréas             | épithl.<br>atypique                       | non      | masse hypoch.G<br>douleurs<br>épig.++ | L2                         | non         | lyt.         | -                                                       |
| VOI ..<br>48 F | pancréas<br>(tête)   | adénoK                                    | non      | amaigrisst.<br>++                     | D5                         | oui         | lyt.         | Cg.cerv.<br>peau<br>poumons<br>reins<br>foie<br>surrén. |
| RIE ..<br>72 M | pancréas<br>(queue)  | adénoK<br>différ.à<br>petites<br>cellules | non      | non                                   | C5 C6                      | non         | lyt.         | foie                                                    |
| BAL ..<br>75 M | vésicule<br>biliaire | carcinome                                 | non      | non                                   | L3<br>3e et 4e<br>côtes G. | non         | lyt.         | foie<br>poumons<br>reins                                |

CANCER VESICULAIRE -

OBS. n°23 : M. BAL .. Paul, 75 ans, est hospitalisé le 1er septembre 1969 pour des douleurs de la moitié antéro-supérieure du grill costal gauche apparues en juin 1969.

Fin juillet apparaissait une masse arrondie, adhérente au plan costal, au niveau de l'extrémité antérieure des 3e et 4e côtes gauches, de contour mal défini, non adhérente au plan cutané, et sensible à la palpation. En septembre 1969 la taille de cette tumeur atteignait 10 cm sur 5.

Le malade n'avait pas d'antécédents médicaux particuliers, mais avait maigri de 5 kg récemment. L'état général était par ailleurs bon (71,600 kg) il n'y avait pas de troubles digestifs ni de douleurs abdominales ; depuis 10 ans cependant M. BAL .. avait un météorisme abdominal. L'examen clinique découvrait un très gros foie avec en particulier un lobe droit dur et bosselé ; le rachis lombaire était enraidit et la palpation appuyée de L5 réveillait une douleur. Il n'y avait pas de rachialgies spontanées.

Les radiographies du grill costal, en incidence oblique et de profil strict montraient une opacité plus ou moins homogène, en verre de montre, accolée au plan osseux costal, et une image ostéolytique de la 3e côte gauche. Le bassin et le rachis étaient indemnes d'images ostéolytiques, par contre le petit trochanter droit apparaissait suspect.

La scintigraphie hépatique montrait une vaste lacune au niveau du lobe droit ; la laparoscopie mettait en évidence des petites taches blanchâtres sur le lobe droit évoquant des nodules métastatiques ; la vésicule biliaire n'était pas vue, le péritoine était normal. La ponction à l'aiguille de la masse costale ramenait "des cellules néoplasiques faisant discuter les diagnostics de réticulosarcome ou de métastase d'un cancer épithélial anaplasique. La ponction-biopsie du foie faisait également conclure à des métastases hépatiques d'un épithélioma anaplasique, sans qu'on puisse en affirmer l'origine précise.

Un lavement baryté et une urographie IV pratiqués à la recherche d'une lésion maligne primitive étaient normaux.

En octobre 1969 l'état général se détériorait ; les radiographies du grill costal montraient l'augmentation de volume de la masse costale.

Biologie : - VS 17/40

- Hémogramme : 5 130 000 GR/mm<sup>3</sup>  
14 800 GB/mm<sup>3</sup> dont 71 % de polynucléaires neutrophiles et 4 % d'éosinophiles
- Electrophorèse des protides : légère hyperalpha-2-globulinémie à 13,5 %
- Phosphatase alcaline 4,3 UPNP, et 5 semaines plus tard 8 UPNP
- Calcémie 108 mg/l
- Phosphorémie 44 mg/l

Le malade était adressé à l'Institut Gustave Roussy à Villejuif en vue d'un traitement chimiothérapique et d'une radiothérapie palliative sur le grill costal ; mais devant l'apparition d'un ictère et d'une hyperazotémie à 1,50 g/l on renonçait à ces traitements, et le malade décédait le 28 octobre 1969.

La vérification anatomique découvrait un très gros foie (3,500 kg) métastatique ; à sa face inférieure adhérait une vésicule biliaire à paroi épaisse, tumorale, s'étendant en éventail vers le foie ; à la coupe sa muqueuse paraît normale ; mais l'examen histologique confirme qu'il s'agit bien d'un carcinome primitif de la vésicule biliaire (Dr P. de SAINT MAUR).

Il y avait par ailleurs de nombreuses métastases dans les 2 reins, les surrénales, et des métastases nodulaires sous-pleurales bilatérales. Enfin, alors que les clichés du rachis 3 semaines avant le décès étaient normaux, la radiographie de la lame vertébrale prélevée montrait un tassement net de L3.

L'anatomopathologiste concluait à "une tumeur primitive de la vésicule biliaire, métastasant au foie, aux poumons, aux reins, aux surrénales, aux côtes et au rachis".

LES M.O. DES CANCERS DIGESTIFS

TABLEAU V

| Nom<br>Age<br>Sexe | Siège<br>cancer<br>digestif | Siège<br>métast.<br>osseuse | Métas.<br>oss.<br>révél. | Confirm. Biopsie |                    |        | Confirm. Autopsie |                    |         | Inter-<br>valle<br>K I -<br>K II | Survie<br>depuis<br>début<br>K II |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|------------------|--------------------|--------|-------------------|--------------------|---------|----------------------------------|-----------------------------------|
|                    |                             |                             |                          | K<br>dig.        | Métastases<br>oss. | viscé. | K<br>dig.         | Métastases<br>oss. | viscér. |                                  |                                   |
| 1) LAV.<br>80 F    | Estom.                      | R. Lomb.<br>sacr.           | non                      | +                |                    |        |                   |                    |         | 2 mois                           | ?                                 |
| 2) D'AN<br>63 M    | Estom.                      | R. Lomb.<br>Hum/Co          | non                      | +                |                    | +      |                   |                    |         | 3 mois                           | 2 mois                            |
| 3) CHAU.<br>55 M   | Estom.                      | Crâne                       | non                      | +                |                    |        |                   |                    |         | 5 a ½                            | ?                                 |
| 4) COM.<br>70 F    | Estom.                      | Sacr.                       | non                      | +                | +                  |        |                   |                    |         | 8 ans                            | ?                                 |
| 5) MEN.<br>44 M    | Estom.                      | R.C+L.<br>B./Rot.           | non                      | +                | ±                  | +      |                   |                    |         | 13ans                            | 7 mois                            |
| 6) BRU.<br>68 F    | Estom.                      | R.L.<br>B/C./F              | oui                      | +                |                    |        | +                 | +                  | +       | 4ans?                            | 7 mois                            |
| 7) PAG.<br>61 M    | Estom.                      | R.D.                        | oui                      |                  |                    |        |                   |                    |         | 4a?                              | ?                                 |
| 8) SIL.<br>40 M    | Estom.                      | R.D.<br>Hum.                | oui                      |                  | ±                  |        |                   |                    |         | ?                                | ±8m                               |
| 9) BRU.<br>58 M    | Estom.                      | R.L.                        | oui                      |                  |                    | +      |                   |                    |         | ?                                | ?                                 |
| 10) JOS.<br>62 M   | Estom.                      | R.D.<br>R.L.                | oui                      | +                |                    |        |                   |                    |         | 1m ?                             | +4mois                            |
| 11) SPE.<br>59 M   | Estom.                      | Fém.                        | oui                      |                  |                    | +      |                   |                    |         | ?                                | ?                                 |
| 12) BOR.<br>65 M   | Colon D.                    | Bassin                      | non                      | +                |                    |        |                   |                    |         | 8 mois                           | ?                                 |
| 13) HAS.<br>59 F   | Colon D                     | R.L.                        | non                      | +                |                    |        |                   |                    |         | 2a½                              | ?                                 |
| 14) EHR.<br>66 M   | Colon G                     | R.L.<br>bassin              | non                      | +                |                    |        |                   |                    |         | 6ans                             | +9mois                            |
| 15) DES.<br>55 M   | Rectum                      | Hum.                        | non                      | +                |                    |        |                   |                    |         | 3 mois                           | -4mois                            |
| 16) SAG.<br>60 M   | Recto                       | R.D.                        | non                      | +                |                    |        |                   |                    |         | ±1an                             | 8. mois                           |
| 17) DAU.<br>79 F   | Caecum                      | Fém.                        | oui                      |                  |                    |        | +                 | +                  | +       | ?                                | 3 mois                            |

TABLEAU V (suite)

| Nom<br>âge<br>Sexe | Siège<br>cancer<br>digestif | Siège<br>métast.<br>osseuse | Métas.<br>oss.<br>révél. | Confirm. Biopsie |            |       | Confirm. Autopsie |            |         | Inter-<br>valle<br>K I-<br>K II | Survie<br>depuis<br>début<br>K II |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|------------------|------------|-------|-------------------|------------|---------|---------------------------------|-----------------------------------|
|                    |                             |                             |                          | K<br>dig.        | Métastases |       | K<br>dig.         | Métastases |         |                                 |                                   |
|                    |                             |                             |                          |                  | oss.       | visc. |                   | oss.       | viscér. |                                 |                                   |
| 8) LAUM.<br>58 F   | colon D                     | R.D.                        | oui                      |                  |            |       | +                 | +          | +       | ?                               | 5mois½                            |
| 9) FOL.<br>70 F    | colon G                     | R.L.<br>bassin              | oui                      |                  |            |       |                   |            |         | ?                               | ?                                 |
| 10) CHO.<br>54 M   | pancr.                      | R.L.                        | oui                      | +                |            |       |                   |            |         | ?                               | 7 mois                            |
| 11) VOI.<br>48 F   | pancr.                      | R.L.<br>R.D.                | oui                      |                  |            | +     |                   |            | +       | ?                               | 2 mois                            |
| 12) RIE.<br>72 M   | pancr.                      | R.C.                        | oui                      |                  | +          |       | +                 | +          | +       | ?                               | 5 mois                            |
| 13) BAL.<br>75 M   | vés.<br>bil.                | R.L.<br>côtes               | oui                      |                  | +          | +     |                   |            |         | ?                               | 4 mois                            |

ANALYSE DES OBSERVATIONS

-!-

GENERALITES

1) La répartition des cas selon l'âge, dans notre série de 23 malades était la suivante :

| Age        | Nombre de<br>cas de M.O. |
|------------|--------------------------|
| < 40 ans   | 0                        |
| 40-49 ans  | 3                        |
| 50-59 ans  | 7                        |
| 60-69 ans  | 7                        |
| 70-79 ans  | 5                        |
| 80 et plus | 1                        |

Comme pour la plupart des affections néoplasiques, la tranche d'âge le plus souvent en cause est celle de 50 à 70 ans. L'âge moyen dans notre série est de 61 ans.

2) Il y a dans notre série 15 hommes et 8 femmes, sans que nous n'ayons d'explication pour cette prédominance masculine (qui sur une aussi courte série ne permet évidemment aucune déduction). Les statistiques de M.O. en général font état d'un nombre grossièrement équivalent d'hommes et de femmes :

CHOMETTE sur 119 cas : 41 % Hommes  
59 % Femmes

RAVAULT sur 180 cas : 87 Hommes  
93 Femmes

3) Le délai entre la découverte du cancer primitif et les premiers signes de M.O. ne peut être chiffré avec précision que

pour les cas où le cancer primitif était connu : il était, pour nos 10 cas où le cancer primitif avait déjà été traité, compris généralement entre 3 mois et 4 ans, avec des intervalles extrêmes de 1 mois, et de 8 voire 13 années.

L'existence de tels cas de M.O. tardives est un fait bien connu pour d'autres cancers primitifs, et plusieurs travaux récents ont été consacrés à ce sujet.

Dans les cas où la M.O. est révélatrice on ne peut faire que des suppositions quant au début réel du cancer primitif ; son début apparent peut être déduit parfois de certains signes digestifs fonctionnels plus ou moins anciens mais négligés.

4) La localisation osseuse secondaire a été unique dans 9 cas sur 23 ; les M.O. étaient multiples dans 14 cas, et parmi ceux-ci on notait une véritable généralisation osseuse 3 fois (Obs. n°2, 5 et 6).

Rappelons que pour l'ensemble des M.O. de toutes origines les localisations uniques ne sont pas fréquentes et sont estimées à 9 % environ. Il est donc assez surprenant que dans notre série près de 40 % des M.O. aient été uniques, mais faute de vérification anatomique systématique ce chiffre n'a pas de valeur formelle.

5) La coexistence de métastases viscérales a été constatée 13 fois sur 23 ; elles étaient habituellement hépatiques, péritonéales ou pulmonaires.

6) La topographie des localisations osseuses de notre série rejoint en tous points ce qui est décrit dans les autres statistiques ; le tableau V résume cette distribution topographique.

## I - Aspect clinique des M.O. d'origine digestive

A) Le signe révélateur le plus fréquent dans notre série de 23 malades était constitué par la douleur. Celle-ci était présente 22 fois sur 23. Au début la douleur est volontiers modérée, bien calmée par les antalgiques banals, et risque de faire porter à tort des diagnostics rassurants : selon la topographie des douleurs seront évoquées une sciatique, une périarthrite scapulo-humérale, une arthrose, une ostéoporose banale. En effet au moment des premières douleurs les radiographies osseuses peuvent parfois être considérées comme normales, alors qu'un examen rétrospectif attentif des clichés permettra ultérieurement de percevoir de minimes anomalies suspectes.

Plus tard les douleurs acquièrent les caractères typiques des M.O : elles sont alors d'une intensité particulière (c'était le cas dans notre série 18 fois sur 23), se distinguent par une durée prolongée, voire permanente avec des paroxysmes douloureux, par leur nature rebelle aux antalgiques habituels (dans notre série 16 malades sur 23 ont eu besoin d'opiacés à un stade quelconque, généralement tardif de l'évolution), par leur persistance ou leur recrudescence nocturne, entraînant l'insomnie ; par leur survenue spontanée au repos, indépendante des mouvements.

Cependant ces caractères typiquement néoplasiques des douleurs osseuses manquent dans plus de la moitié des cas de M.O. (RAVAULT). Dans nos propres observations les douleurs étaient banales 5 fois sur 23. Ainsi la douleur est le maître-symptôme des M.O d'origine digestive comme c'est le cas pour les autres M.O (pour GAUCHER & Coll. c'est le 1er signe et le plus important 8 fois sur 10).

On peut distinguer 3 types de douleur :

1) Les douleurs strictement localisées au segment osseux envahi, et superposables, quant à leur distribution, à la topographie des images radiologiques, (topographie que nous reverrons); elles siègent le plus souvent au niveau du rachis, du bassin, du thorax et des os longs des membres. Dans notre série les douleurs osseuses localisées étaient présentes 17 fois sur 23. Pour RAVALT dans 2/3 des cas la douleur siège dans les régions lombaire ou pelvienne.

2) Les irradiations névralgiques en rapport avec des compressions tronculaires ou radiculaires : irradiations intercostales, cervico-brachiales, crurales, sciatiques, qui ont une topographie volontiers atypique ou bilatérale (GAUCHER). Dans notre série nous avons noté 15 fois des douleurs rachidiennes avec 5 fois des irradiations intercostales, 8 fois des irradiations sciatalgiques, 3 fois des irradiations cruralgiques. Dans la statistique de 180 cas de M.O de RAVALT les douleurs de type névralgiques étaient présentes dans 50 % des observations, et siégeaient dans 2/3 des cas aux membres inférieurs (sciatalgies et cruralgies).

3) Les états polyalgiques, qui coïncident évidemment volontiers avec des lésions osseuses diffuses. Nous avons observé un tel tableau 3 fois. Dans l'ensemble donc, les douleurs des M.O d'origine digestive ne se distinguent en rien de celles des autres M.O.

B) La découverte d'une tuméfaction (qu'un examen soigneux rattachera à une tumeur développée au dépens de l'os et non des parties molles) est beaucoup plus rarement le signe révélateur (8,8 % des 180 cas de RAVAUT). Celle-ci est liée à une métastase qui souffle l'os et le déborde après l'avoir érodé. Elle est généralement de volume modéré, et se développe surtout sur les os superficiels : côtes, clavicules, sternum, omoplates, crâne. Rappelons qu'une tumeur osseuse d'aspect malin survenant chez un malade de plus de 40 ans doit être considérée a priori comme secondaire. Dans notre série, une tumeur osseuse palpable existait 5 fois sur 23 ; les parties molles sus-jacentes étaient inflammatoires 3 fois et non inflammatoires 2 fois.

4) Les fractures pathologiques sont également rares : elles surviennent par définition de façon spontanée ou pour un traumatisme minime. Elles sont la conséquence de la fragilité osseuse et se voient presque exclusivement dans les métastases ostéolytiques ; elles sont exceptionnelles dans les formes condensantes. Il s'agit d'une complication rare : 3,3 % pour RAVAUT ; dans notre série nous n'en avons observé qu'un cas sur 23. Cette fracture n'était pas le signe initial d'ailleurs. Signalons à titre de comparaison la fréquence des fractures pathologiques dans le M.O des cancers du rein : COPELAND les chiffre à 45 % des M.O d'origine rénale.

#### 5) Les signes neurologiques :

a) Les uns sont en rapport avec une compression médullaire et/ou radiculaire par la lésion osseuse qui est souvent associée à une coulée néoplasique épидurale.

Les paraplégies qui en résultent sont assez fréquentes ; mais elles sont rarement le premier signe de l'affection (10 % pour RAVAUT). Cet auteur a noté que 10 fois sur 17 il s'agissait d'une paraplégie spasmodique, mais 1 fois sur 2 il s'agit d'une complication tardive voire préterminale. Dans notre série nous avons observé une paraplégie 4 fois sur 23.

b) D'autres signes neurologiques sont en rapport avec une compression tronculaire : les déficits sensitifs et moteurs sont de degré et de topographie variable.

6) L'atteinte de l'état général est classique, mais inconstante et volontiers tardive. Dans nos observations, l'état général était initialement bien conservé dans 4 cas, modérément altéré dans 11 cas et très atteint dans 8 cas. L'amaigrissement, l'asthénie, l'anorexie, la fièvre sont de degré très variable ; ce n'est bien sûr que dans les cas où la tumeur primitive a été traitée, et en

l'absence de signes de récurrence locale et de métastases viscérales étendues qu'on peut attribuer ces signes généraux aux M.O. Il n'y a pas de parallélisme strict et obligatoire entre la diffusion de celles-ci et le degré d'altération de l'état général.

7) Les signes cliniques en rapport avec le cancer digestif primitif constatés chez nos 22 malades, doivent être envisagés différemment selon que celui-ci était connu et déjà traité, ou latent.

a) Dans les 10 cas où le cancer primitif (gastrique, colique ou rectal) avait été préalablement diagnostiqué et opéré, aucun signe fonctionnel ou physique en rapport avec une récurrence locale n'a été constaté. (De même, dans les cas où un contrôle radiologique a été pratiqué, il n'y avait pas de signe radiologique de reprise évolutive in situ).

b) Dans les 13 cas où la M.O. était le 1er signe apparent de la maladie cancéreuse, l'interrogatoire et l'examen clinique ont mis en évidence des signes en rapport avec la lésion digestive 9 fois : dans ces cas, des troubles digestifs fonctionnels (douleurs abdominales, état dyspeptique vague, hémorragies digestives, troubles du transit) ou des anomalies à l'examen de l'abdomen existaient bien depuis un certain nombre de mois voire d'années, mais n'avaient pas suffisamment attiré l'attention du malade et/ou des médecins. Mais dans 4 des 13 cas de M.O. révélatrice la lésion digestive était réellement latente sur le plan clinique, et n'a été découverte qu'à la vérification anatomique.

8) Des signes cliniques en rapport avec des métastases extra-osseuses existaient 9 fois, alors que celles-ci étaient présentes 14 fois. (Leur fréquence réelle est d'ailleurs certainement supérieure ; car seuls 5 cas comportent une vérification anatomique complète). La coexistence de M.O et de métastases viscérales est en effet fréquente comme nous le verrons.

9) Dans aucun de nos cas nous n'avons retrouvé de signes cliniques que l'on puisse qualifier avec certitude de manifestations paranéoplasiques. Nous rappellerons très brièvement les divers tableaux décrits dont certains sont d'ailleurs exceptionnels en matière de cancers digestifs. Il peut s'agir de syndromes endocriniens : tableaux d'hyperthyroïdie, d'hypercorticisme surrénalien (nous reviendrons sur les signes d'hyperparathyroïdisme secondaire qui n'ont pas ici la signification de syndromes paranéoplasiques).

- Syndromes neurologiques : polynévrite sensitivo-motrice, neuropathie sensitive pseudo-tabétique,

- Signes cutanés : acanthosis nigricans (30 % des sujets atteints de cette affection rare ont un cancer viscéral, qui est gastrique 3 fois sur 4)

dermatomyosite (qui s'accompagne dans 10 % à 20 % des cas d'un cancer viscéral)

- Manifestations ostéo-articulaires : ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie qui accompagne plus volontiers les carcinomes bronchiques, mais parfois aussi les carcinomes digestifs.

- Manifestations cardio-vasculaires telles les phlébites à bascule, "migratrices" ou à répétition.

- Enfin les manifestations hématologiques sur lesquelles nous reviendrons : anémie hémolytique, polyglobulie, éosinophilie, et les réactions lymphoïdes.

Pour l'ensemble de ces signes cliniques de M.O d'origine digestive, le délai entre leur début apparent et la 1ère consultation variait dans nos cas entre 1 et 8 mois. Dans la série de 180 cas de M.O, d'origine digestive de RAVAULT & coll; les signes d'appels remontaient à plus de 3 mois 6 fois sur 10. Les causes du retard ainsi apporté au diagnostic sont tantôt la négligence du malade, tantôt les erreurs d'interprétation des médecins (insuffisance d'examen ; omission de l'examen radiologique).

En résumé : Les signes cliniques que nous avons observés, tant révélateurs que ceux observés au cours de l'évolution ultérieure, se superposent avec ceux décrits ailleurs dans les M.O d'origine digestive, et ne diffèrent pas de ceux observés dans les métastases squelettiques d'autres origines.

## II - Etude radiologique

La suspicion d'une M.O doit entraîner un examen radiologique minutieux qui portera non seulement sur le segment de squelette qui attire cliniquement l'attention, mais intéressera dans la mesure du possible la plus grande partie du squelette. Seul ce bilan radiologique systématique et complet permet de ne pas méconnaître les localisations métastatiques multiples, éventuellement latentes. Au minimum, on devra exiger des radiographies du bassin, du rachis dans son ensemble, du thorax osseux et du crâne.

La pluralité des localisations osseuses qu'on peut ainsi découvrir est l'un des arguments en faveur de leur nature métastatique dans les cas où l'aspect de la lésion initialement trouvée peut faire évoquer une tumeur osseuse primitive, une lésion infectieuse ou dystrophique par exemple. Lorsque les clichés osseux sont normaux et contrastent avec des douleurs squelettiques tenaces ils seront refaits quelques semaines plus tard (a fortiori s'il s'agit d'un cancéreux connu).

### A) Les techniques radiologiques

1) Les radiographies standard prises avec un tube à foyer fin (du moins pour les segments corporels peu épais) et des écrans "haute définition" sont le plus souvent suffisantes pour mettre en évidence une lésion osseuse. Cependant une M.O pour être radiologiquement visible doit avoir provoqué une perte de la charge calcique de l'os de 30 à 40 % par rapport à l'os sain voisin.

2) Les méthodes d'agrandissement direct sont assez peu utilisées ; un agrandissement de 2 fois est suffisant et souvent utile. La technique de Van der PLAATS est basée sur l'éloignement de l'objet du film et l'utilisation d'un foyer très fin (0,3 mm).

3) Les tomographies sont extrêmement utiles et souvent même indispensables. Un balayage pluridirectionnel complexe permettra, si on peut en disposer, de mieux effacer les ombres parasites. Rappelons qu'une lésion osseuse doit avoir au minimum 5 mm de diamètre pour être visible en tomographie. Les tomographies permettront soit de mettre en évidence une lésion centro-osseuse profonde passée inaperçue sur les clichés standard (lyse centrosomatique d'un corps vertébral par exemple), de mieux préciser l'étendue réelle d'une destruction osseuse, et de mieux analyser les images complexes de régions comme le rachis où la superposition de plusieurs structures rend le cliché standard difficile à interpréter.

4) Le tirage au Logetron est parfois utile pour faire ressortir d'une image lésionnelle les détails d'une densité moyenne uniforme. (Rappelons qu'il s'agit d'un procédé spécial de tirage photographique d'un cliché obtenu par les méthodes standard, qui vise à une amélioration du contraste). Cette technique donne une reproduction fidèle de la structure trabéculaire, des réactions ostéo-périostées éventuelles, et de l'envahissement des parties molles.

5) Les techniques angiographiques sont rarement appliquées au diagnostic des M.O. L'opacification du tronc artériel donnant naissance à l'artère nourricière de l'os où siège la métastase peut montrer des anomalies vasculaires de type tumoral (REBOUL & coll.): trame vasculaire dense, réticulée, parfois anarchique tranchant sur la vascularisation de l'os normal voisin ; lacs sanguins plus ou moins persistants ; anomalies du retour veineux (?). L'artériographie permettrait de délimiter mieux que les radiographies standard, la taille réelle d'une M.O. Mais cette technique se heurte à des difficultés de réalisation et d'interprétation en pathologie osseuse. Elle est intéressante surtout pour le diagnostic des formes ostéolytiques (SCHOBINGER, EGER).

6) Quant au rôle de premier plan des examens radiologiques pour le diagnostic de la tumeur digestive primitive, il sera envisagé plus loin.

## B) Résultats

### 1) Caractère unique ou multiple des lésions/M.O. muettes

a) Dans notre série de 23 cas, la distribution des lésions métastatiques squelettiques était la suivante :

|                |                                       |
|----------------|---------------------------------------|
| M.O. uniques   | 9                                     |
| M.O. multiples | 14                                    |
| M.O. diffuses  | (plus de 5 lésions<br>élémentaires) 3 |

Formes généralisées : pour REBOUL 19,3 %

Sur 23 malades, tous avaient des M.O. radiologiquement visibles.

L'examen anatomopathologique a permis de retrouver 2 fois un foyer osseux macroscopiquement visible qui était inapparent sur les radiographies. Pour les M.O. de petite taille, cette latence radiologique s'explique aisément. CHOMETTE et AURIOL (1964) rapportent que sur 119 cas autopsiés de M.O., les examens radiologiques n'avaient révélé que 15 % des localisations squelettiques secondaires (les 85 % de lésions muettes sur les cli-

chés étaient probablement en majorité très petites voire microscopiques). Mais après réexamen rétrospectif des radiographies, 20 % seulement des M.O. découvertes à la vérification anatomique étaient réellement muettes. De même pour WALTHER 36 % seulement des M.O en général seraient visibles radiologiquement.

## 2) Topographie des M.O. d'origine digestive

a) Sur nos 22 malades, la distribution topographique était la suivante :

|                        | Esto-<br>mac | Colon<br>droit | Colon<br>gauche<br>+Rectum | Vésicule | Pancréas | Total |
|------------------------|--------------|----------------|----------------------------|----------|----------|-------|
| Rachis cervical        | 1            |                |                            |          |          | 1     |
| Rachis dorsal          | 3            | 1              | 1                          |          | 1        | 6     |
| Rachis lombaire        | 5            | 1              | 2                          | 1        | 1        | 10    |
| Bassin                 | 2            | 1              | 2                          |          |          | 5     |
| Sacrum                 | 4            | 1              |                            |          |          | 5     |
| Côtes                  | 2            | 1              |                            | 1        |          | 4     |
| Fémurs                 | 1            | 1              |                            |          |          | 2     |
| Humérus                | 2            |                | 1                          |          |          | 3     |
| Crâne                  | 1            |                |                            |          |          | 1     |
| Rotule                 | 1            |                |                            |          |          | 1     |
| Localisations distales |              |                |                            |          |          | 0     |

Cette distribution se superpose à celle rapportée dans les autres statistiques de M.O. d'origine digestive : JENKINSON, GHORMLEY & VALLS, DELAUNOY, LOUYOT, AMEREIN trouvent le même ordre de fréquence pour chaque segment squelettique envisagé, et notent la prédilection des M.O pour le rachis, surtout lombaire, le bassin, les fémurs et les côtes.

Or cette distribution est celle des M.O. d'origine diverse, en général :

|                        |        |                               |
|------------------------|--------|-------------------------------|
| Rachis .....           | 73,8 % | des observations              |
|                        |        | rachis lombaire surtout       |
|                        |        | rachis dorsal assez souvent   |
|                        |        | rachis cervical moins souvent |
| Bassin ..              | 56,1 % |                               |
| Côtes et sternum ..... | 47,7 % |                               |
| Fémurs                 | 33,8 % |                               |
| Crâne ..               | 20 %   |                               |
| Omoplate ..            | 16,6 % |                               |
| Humérus ..             | 12,2 % |                               |
| Clavicule .....        | 7,7 %  |                               |
| Os périphériques ..... | 3,3 %  |                               |

WALTHER indique une distribution topographique presque identique. Enfin GESCHICKTER écrit que la distribution topographique des M.O est la même quelle que soit la localisation du cancer primitif.

b) Le nombre de segments osseux atteints par les M.O d'origine digestive n'a rien de particulier : les M.O uniques (assez fréquentes par exemple pour le cancer du rein) ne sont pas observées plus souvent que les métastases pluri-osseuses. Les M.O généralisées ne sont pas plus fréquentes dans le cas des cancers digestifs que pour d'autres variétés de tumeurs primitives. Le stade évolutif joue ici davantage que la variété du cancer primitif.

En résumé :

Les M.O. des cancers digestifs ne se distinguent pas par une topographie préférentielle différente des autres M.O.

c) Les localisations périphériques sont peu fréquentes; la règle classique qui veut que les M.O soient rares au-dessous du coude ou du genou (JAFFE, COPELAND & GESCHICKTER) est vraie également pour les M.O des cancers digestifs. Les observations de M.O. très distales, de la main ou du pied, sont fort rares (19 ; 130). Nous n'en avons observé aucun exemple. Il y a très peu de publications rapportant des M.O. digestives du tarse ou d'un doigt (BOUVIER et COLOMBANI ont rapporté récemment 8 cas de M.O. digestives localisées à la main et 4 localisées au pied). Ces localisations aux extrémités sont assez souvent uniques, presque toujours ostéolytiques, atteignant volontiers le pouce (GUTTMANN) ; et ont pour principal intérêt d'être plus accessibles à un traitement chirurgical radical (amputation d'un doigt par exemple) au cas où la radiothérapie paraîtrait insuffisante.

### 3) Le siège des lésions dans l'os lui-même

La lésion débutante est volontiers centro-osseuse, car les embolies néoplasiques amenés par le courant artériel se fixent au niveau de la médullaire. Cette étape intra-spongieuse correspond au stade préradiologique. Car dans cette région radiologiquement peu dense, les lésions restent souvent invisibles, alors que les douleurs osseuses sont déjà intenses. (C'est à ce stade que les techniques isotopiques voire les ponctions osseuses multiples pourront rendre de grands services comme nous le verrons). L'atteinte de la corticale est classiquement secondaire et correspond à la phase radiologique des M.O. (AMEREIN).

### 4) Types de lésions

Comme pour les M.O. d'autres étiologies on distingue 4 variétés radio-cliniques :

- Les phénomènes de résorption induits par les cellules tumorales aboutissent à des pertes de substance osseuse et donneront des aspects ostéolytiques.
- La formation de tissu osseux réactionnel (sclérose densifiante) au contact des cellules tumorales aboutira aux aspects condensants.
- L'association de phénomènes ostéoclasiques et ostéoblastiques réalise un aspect mixte, parfois pseudo-pagétique.
- Enfin l'aspect pseudosarcomateux est très rare.

#### a) Les formes ostéolytiques

Ce sont les plus fréquentes pour l'ensemble des M.O. (70 % pour GIRAUD & CROISILLE). La destruction progressive du tissu osseux aboutit à la disparition de toute structure osseuse, avec des limites plus ou moins nettes par rapport à l'os sain. En règle il n'y a pas de réaction périostée associée, ni de formation de séquestres osseux. Dans cette forme l'apparition de tumeurs osseuses est possible par "soufflure" progressive de la corticale qui est peu à peu réduite à une mince coque ; finalement celle-ci peut être rompue et débordée. Les fractures spontanées compliquent presque exclusivement ces formes ostéolytiques. Au niveau des os longs ou plats l'ostéolyse réalise des images lacunaires plus ou moins bien limitées de forme arrondie ou polycyclique habituellement de 5 à 20 mm de diamètre, volontiers homogènes, uniques ou multiples. Au début il s'agit souvent d'un

simple "coup de gomme" estompant la finesse de la structure de l'os spongieux, ou les contours d'une corticale. Un tel aspect doit suffire pour attirer l'attention. Les lacunes multiples réalisent un aspect vermoûlu, "mité" du segment osseux atteint. Enfin, l'ostéolyse peut aller jusqu'à l'effacement complet d'un segment osseux (disparition d'une côte par exemple).

b) Les formes ostéoblastiques condensantes sont beaucoup plus rares (8 % pour GIRAUD & CROISILLE). Il s'agit de plages densifiées de forme variable : images trabéculaires, fibrillaires ou compactes, réalisant au maximum un aspect marmoréen. Ici il n'y a guère formation de tumeurs osseuses : la silhouette générale de l'os n'est pas modifiée.

c) Les formes mixtes sont assez fréquentes, associant dans un même segment osseux des signes d'ostéolyse et de condensation. Elles réalisent un aspect inhomogène pommelé, moucheté, ou parfois des lacunes entourées d'un liseré de condensation plus ou moins net pouvant évoquer une image de kyste. On peut en rapprocher les formes pseudo-pagétiques caractérisées par leur aspect ouaté, floconneux ou pseudo-fibrillaire, sans épaissement vrai des corticales. Elles se voient volontiers au niveau du bassin.

d) Enfin les très rares formes pseudo-sarcomateuses, où la réaction périostée peut réaliser les classiques images en feu d'herbe (PRAGER, SERRE et SIMON), ou des proliférations denses perpendiculaires à l'axe de l'os, en "rayon de soleil" (LEHRER & al.). Chez un même malade il est parfois possible d'observer des images lytiques pures sur un segment osseux, et une autre localisation d'aspect mixte ou condensant.

Les 3 types principaux : lytique, condensant et mixte réalisent parfois des aspects particuliers selon le siège de la lésion :

- Au niveau du rachis : la lésion reste uniquement osseuse : classiquement le disque intervertébral n'est jamais touché (SICARD) même à la phase la plus évoluée de la maladie, ce qui est un argument diagnostique important. Cependant comme le notent REBOUL & coll. le disque peut être pincé en cas de lésions ostéolytiques étendues des vertèbres. Quatre types d'images peuvent se rencontrer au niveau du rachis :

- Le plus souvent est observé un tassement vertébral : le corps vertébral est affaissé, surtout dans sa partie antérieure ce qui réalise un aspect cunéiforme. Puis la destruction s'accroissant on aboutit à la vertèbre aplatie "en galette" entre deux disques normaux. L'axe du rachis classiquement ne se modifie guère ; en

réalité (REBOUL) une angulation plus ou moins prononcée n'est pas rare et peut entraîner une scoliose ou une cyphose importante, que les lésions soient uniques ou diffuses.

- L'atteinte d'un pédicule vertébral est fréquente et précoce, réalisant une vertèbre "borgne". L'atteinte d'un pédicule est un élément diagnostique important en faveur d'une M.O. (contrairement au myélome par exemple qui touche très rarement les pédicules (REBOUL). Elle sera recherchée en comptant systématiquement les pédicules des 2 côtés de haut en bas.

- Une métastase condensante peut réaliser rarement une "vertèbre d'ivoire"; parfois seule la moitié d'un corps vertébral est touché.

- Enfin, l'étalement en largeur des muscles paravertébraux, de part et d'autre d'une vertèbre affaissée, peut réaliser parfois une image en "fuseau paravertébral, à bords nets et réguliers, analogue à l'aspect réalisé par les abcès pottiques.

Le bassin est volontiers le siège de lésions ostéolytiques, soit localisées à une aile iliaque, ou à une branche ischiopubienne, soit plus ou moins étendues réalisant un aspect tacheté, en peau de léopard. Les formes condensantes et surtout mixtes localisées au bassin sont voisines de l'aspect pagétoïde réalisant des images de densification floue, floconneuse avec déformation des contours des branches ischiopubiennes par exemple.

Le crâne est touché surtout au niveau de la vôte, rarement de la base. Les lésions sont souvent multiples à contours nets, ou irréguliers et déchiquetés. Les localisations craniennes restent longtemps sans traduction clinique.

Les omoplates sont touchées principalement le long du bord axillaire et du pourtour glénoïdien.

Les côtes, atteintes volontiers sur l'arc postérieur, peuvent avoir un aspect multigéodique, myélomateux, ou être totalement détruites (disparition d'un arc costal).

Les os longs sont le siège de lésions surtout épiphysaires et le plus souvent lytiques : dans ce cas les lacunes arrondies ou elliptiques, siègent initialement volontiers dans la médullaire, mais le début peut être cortical : ici, la lacune est peu développée en largeur mais peut être très étendue en hauteur.

Sur nos 23 cas les différents types de lésions étaient représentés de la façon suivante :

K Primitif

| K II osseux       | Esto-<br>mac | Colon<br>droit | Colon gauche<br>+ Rectum | Vésicule | Pancréas | Total |
|-------------------|--------------|----------------|--------------------------|----------|----------|-------|
| Lytique           | 9            | 3              | 2                        | 1        | 3        | 18    |
| Mixte             | 2            | 1              |                          |          |          | 3     |
| Condensant<br>pur |              |                |                          |          |          | 0     |
| Atypique          |              |                | 2                        |          |          | 2     |

Nous n'avons observé aucune forme condensante pure, par contre les formes mixtes étaient représentées trois fois.

La prédominance de formes ostéolytiques, (qui est de 7 cas sur 10 pour l'ensemble des M.O. de toute origine) est encore plus marquée pour les M.O. d'origine digestive. Nos constatations à cet égard rejoignent celles des autres publications. En effet 18 malades sur 23 avaient des M.O. ostéolytiques. Pour RAVAUULT, les M.O. d'origine digestive sont ostéolytiques 8 fois sur 9. Cette prédominance de formes lytiques est retrouvée pour tous les types de carcinomes digestifs primitifs : gastriques, (LOUYOT, AMEREIN) colo-rectaux (COLE, LOUYOT), pancréatiques (CHOMETTE), oesophagiens (LAWSON).

Enfin nous avons observé deux formes pseudo-pagétiques, à rattacher aux formes condensantes ou mixtes. La coexistence avec une maladie de Paget banale est toujours possible : tel a été le cas de notre observation n°17. (Les problèmes diagnostiques parfois difficiles de ces formes seront envisagés plus loin).

Il n'y avait pas dans notre série de forme pseudo-sarcomateuse avec image en feu d'herbe. Il s'agit de formes rares de M.O., qui compliquent surtout les cancers prostatiques, et à titre exceptionnel les épithéliomas digestifs : RAVAUULT en 1964 a rapporté 2 cas de M.O. pseudo-sarcomateuses secondaires à des cancers coliques (1 métastase du fémur, liée à un cancer du colon droit, 1 métastase de l'humérus secondaire à un cancer du sigmoïde). FONTAINE en 1954 a publié un cas de métastase pseudo-sarcomateuse du fémur liée également à un cancer intestinal. Enfin les cancers de l'oesophage peuvent donner de telles formes de M.O. (De RENTY : (1935) 1 métastase épitrochléenne ; BRETTE (1961): 1 métastase épi-condylienne). L'importante réaction périostée fait toujours évoquer la possibilité d'un sarcome ostéoblastique

ou d'un sarcome d'Ewing ; mais l'âge des malades atteints de M.O n'est pas celui des ostéosarcomes (les M.O. surviennent dans 90 % au-delà de 45 ans) et le siège de prédilection des sarcomes est généralement différent de celui des M.O.

Nous avons cependant observé deux formes avec liseré calcifié périphérique limitant l'envahissement des parties molles (Observations n°15 et 17).

Les tableaux n°: II, III et IV résument schématiquement les caractéristiques de nos observations.

Ainsi, l'examen radiologique, intéressant le plus grand nombre possible de segments du squelette,

- permet de rattacher une douleur, ou un syndrome neurologique, ou une fracture spontanée, à une anomalie osseuse,
- permet le plus souvent d'affirmer la nature métastatique de celle-ci
- fait le bilan de la diffusion des localisations osseuses
- permet de guider le cas échéant un prélèvement biopsique
- permet enfin de suivre l'extension ou la stabilisation des lésions sous traitement.

Mais ni le siège ni le type radiologique de la M.O. ne fournissent d'argument pour ou contre son origine digestive.

Lorsqu'une lésion osseuse est douteuse ou difficilement interprétable du fait de superpositions les radiographies standard seront complétées chaque fois qu'il le faut par des toмо-graphies : celles-ci ont été pratiquées 6 fois sur 23 cas dans notre série.

### III - Les Techniques Isotopiques

Différents isotopes radioactifs artificiels ayant une affinité particulière pour l'os en voie de remaniement ont été appliqués au diagnostic des M.O. Les radio-éléments choisis doivent répondre à certains critères : affinité élective pour le tissu osseux ; concentration différentielle suffisante dans les tumeurs ; rayonnement facile à détecter ; isotope non toxique. Le Phosphore 32 a été peu utilisé ; le Calcium 47 est rarement employé en raison de son prix de revient ; les plus utilisés sont le Gallium 67 ou 72 et surtout actuellement le Strontium 85.

1) Le Gallium 67 (plus souvent utilisé que le Gallium 72 dont la période est plus courte) a une affinité particulière pour le tissu osseux présentant une métaplasie. Il se fixe d'autant plus vite et en quantités d'autant plus importante que l'activité caryocinétique est plus grande : la fixation sur l'os sain voisin est relativement faible par rapport à la fixation sur l'os atteint. Cette hyperfixation n'est pas spécifique et s'observe aussi bien pour des lésions inflammatoires ou dystrophiques, que pour des tumeurs osseuses bénignes ou malignes. Cependant pour ces dernières la courbe de fixation osseuse reste élevée, en plateau, alors que pour les lésions inflammatoires elle s'infléchit rapidement. COSTE, LAYANI et DESGREZ en 1956, sur 385 malades ont eu moins de 10 % d'erreurs avec cette technique. Notre observation n°20 est un exemple d'utilisation du Ga 67.

L'examen consiste à injecter une certaine dose de Citrate de Ga 67 par voie IV, et à réaliser 48 heures plus tard un balayage de tout le squelette permettant de déceler des zones d'hyperfixation. Puis on réalise sur les zones cliniquement ou radiologiquement suspectes ou celles qui sont le siège d'une hyperactivité décelée par le balayage un comptage précis de l'activité, à comparer aux zones saines, et enfin une scintigraphie.

2) Le Strontium 85 est l'isotope le plus employé actuellement. Le principe de son utilisation et la technique sont très analogues à ceux vus précédemment. Le métabolisme et la distribution du Strontium au niveau de l'os sont pratiquement les mêmes que ceux du Calcium ; on se propose donc de dépister grâce à la fixation du Sr 85 sur l'os des variations assez faibles du taux du calcium osseux (ROBILLARD & coll.). L'intérêt de la méthode réside surtout dans les deux points suivants :

1) Elle permet la mise en évidence de lésions métastatiques au stade préradiologique (il faut en effet une perte de 30 à 50 % de la charge calcique pour qu'une métastase devienne apparente sur les clichés) (SKLAROFF & CHARKES) (BORAK, 1942).

2) Elle permet facilement l'exploration du squelette en totalité, y compris celle de régions difficiles à radiographier chez des malades dont la mobilisation est pénible ou contre-indiquée. Le Sr 85 émet un rayonnement gamma monochromatique, sa période est de 64 jours ; il se transforme en Rubidium 85.

#### Technique :

1) On injecte 100 à 200 micro-Curies de Nitrate de Sr 85 par voie IV ; deux heures plus tard il apparaît dans l'os ; au bout de 36 heures l'activité est localisée au squelette. L'exploration du squelette est pratiquée au bout de 48 heures ; (elle reste possible pendant 15 jours).

2) Sur le malade en procubitus, on réalise un balayage de l'ensemble du squelette à la recherche d'une hyperactivité localisée ; chez un malade fatigué ce premier temps rapidement réalisable peut suffire.

3) Des comptages sont réalisés, d'abord en certains points fixes, puis sur les endroits suspects cliniquement, radiologiquement ou sur le balayage global. L'activité en chaque point est rapportée à celle mesurée à la cheville.

4) Enfin un enregistrement scintigraphique est réalisé sur les points les plus suspects.

#### Résultats :

L'accroissement de la fixation osseuse du Sr 85 peut résulter :

- d'une augmentation de la circulation sanguine
- d'un trouble des échanges métaboliques osseux
- de la formation d'os neuf.

Une telle hyperfixation est sans spécificité ; elle s'observe dans :

- les affections inflammatoires (spondylites infectieuses par exemple)
- les fractures récentes
- la maladie d'Hodgkin osseuse ou le myélome
- les tumeurs osseuses primitives, bénignes ou malignes
- mais surtout la maladie de Paget et les métastases osseuses.

En faveur de ces dernières on retiendra la fixation croissante dans le temps (lors d'un contrôle quelques semaines plus tard) et une fixation hétérogène au niveau de l'os atteint (GUERIN).

La scintigraphie au Sr 85 permet de constater que souvent le foyer métastatique est plus étendu que ne le laisse supposer les radiographies (FREY & coll.). ROBILLARD & coll; ont examiné 103 malades par cette méthode ; pour 78 cas de M.O. de leur série, ils n'ont observé qu'une erreur par excès, et aucune erreur par défaut. Pour ces auteurs, ce test devrait pouvoir être utilisé comme moyen diagnostique de routine à l'aide de caméras à scintillation. Mais il est certain qu'il s'agit d'une méthode coûteuse et réservée aux Centres spécialisés.

Pour SPITHAKIS (1970), la scintigraphie a été plus précise que les radiographies pour déceler des M.O. dans 23 % desses cas. Cet auteur se sert du Sr 87 m qui a une période courte de 2,8 heures ce qui permet d'utiliser des activités plus intenses que pour le Sr 85, qui garantissent une meilleure définition de l'image. L'hyperfixation du Sr 87 m n'est pas liée au type de remaniement osseux : elle existe aussi bien dans les formes lytiques que condensantes, contrairement au Sr 85 qui se fixe nettement moins sur les lésions lytiques pures.

D.A. LEGGE (1970), ayant réalisé à la Mayo Clinic 186 scintigraphies au Sr 85 ou au Sr 87 m a constaté sur 133 scintigraphies normales 2 faux négatifs (2 fois une lésion lytique pure) et sur 53 scintigraphies positives 4 "faux positifs" (2 cas de greffe osseuse, 2 lésions dégénératives bénignes). Dans 38 cas il y avait concordance entre les anomalies radiologiques et scintigraphiques, mais presque toujours l'image scintigraphique était plus étendue que l'anomalie radiologique. Surtout, dans 10 cas la scintigraphie a révélé une M.O. absolument invisible sur les clichés, même a posteriori. Cet auteur pense que la scintigraphie prend tout son intérêt :

1) lorsqu'il s'agit d'éliminer une M.O. qui rendrait inutile un traitement chirurgical à visée curative du cancer primitif.

2) lorsqu'un traitement radiothérapique pour des douleurs osseuses doit être décidé à bon escient (adaptation du type de radiation (anti-inflammatoire, antalgique, antitumorale à haute énergie) à la nature de la lésion.

En résumé cette technique permet :

- de confirmer une M.O. évoquée cliniquement mais radiologiquement

encore muette, ou du moins d'orienter le choix des zones à biopsier.

- de montrer l'extension réelle des lésions
- de suivre l'évolution sous traitement (diminution de la fixation de Sr 85 après radiothérapie locale
- de pratiquer un bilan osseux global rapide sur des malades impotents, difficiles à radiographier.

Un inconvénient de cette méthode : l'intervalle de 48 heures nécessaire entre l'injection de l'isotope et l'enregistrement. Cet inconvénient n'existe pas pour le Sr 87 m qui permet d'examiner le malade 1 h 30 après l'injection IV de l'isotope.

Nos observations n° 14 et 21 sont des exemples de l'application de cette méthode isotopique.

## EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

-:-

### 1) La vitesse de sédimentation globulaire

Elle a été pratiquée dans toutes nos observations.  
L'élévation a été discrète (10 à 30 mm lère heure) 8 fois.  
L'élévation a été d'importance moyenne (30 à 50 mm lère heure) 3 fois.  
L'élévation a été forte (+ 50 mm lère heure) 9 fois.

Comme il s'agit d'un signe "inflammatoire" sans aucune spécificité il est difficile dans une étude rétrospective d'éliminer des causes, autres que les M.O., éventuellement responsables de l'augmentation de la VS (métastases viscérales associées, infection). La VS a été normale (-10 mm à la lère heure) 2 fois.

- GIRAUD & CROISILLE estiment que la VS est élevée ou très élevée dans 66 % des M.O. en général.

- LOUYOT & Coll. la trouvent normale ou subnormale dans 8 cas sur 16 de M.O. d'origine gastrique.

- De SEZE & coll. rappellent qu'il n'y a pas de parallélisme obligatoire entre la diffusion métastatique osseuse et le degré d'élévation de la VS.

En conclusion : la VS est habituellement accélérée, comme au cours de la plupart des cancers secondaires des os. Mais un chiffre normal ou subnormal ne permet pas d'éliminer le diagnostic de M.O.

### 2) L'Hémogramme

Il a été pratiqué 21 fois sur 23.

Ici encore il est difficile de faire la part des M.O., du cancer primitif et d'affections associées.

#### a) Les anomalies de la lignée rouge

Nous n'avons constaté aucun cas de polyglobulie ( $> 5\ 500\ 000\ \text{GR/mm}^3$ ). Une anémie, habituellement hypochrome a

été constatée 6 fois ( < 3 500 000 GR/mm<sup>3</sup>).

Dans les 2 cas où elle était très intense (< 2 000 000 GR/mm<sup>3</sup>), elle était en rapport avec le cancer digestif primitif et non avec une diffusion de M.O.

RAVAULT sur 180 cas de M.O. d'origine diverse trouve une anémie généralement modérée dans 39 % des cas.

#### b) Les anomalies de la lignée blanche

Une hyperleucocytose (> 9 000 GB/mm<sup>3</sup>) a été observée 11 fois sur 22. Sa signification n'est pas univoque : réaction médullaire à la présence de multiples foyers tumoraux intraspongieux, ou infection latente ; ces mécanismes peuvent d'ailleurs s'associer. Une polynucléose neutrophile, avec ou sans hyperleucocytose, a été observée 9 fois ; une éosinophilie supérieure à 3 % n'a été constatée qu'une fois.

Nous n'avons observé aucun cas de myélémie ; alors que RAVAUULT, sur 180 cas de M.O. d'origine diverse note la présence anormalement abondante de myélocytes et métamyélocytes dans le sang périphérique dans 10 % des cas.

### 3) Le Myélogramme

Il a été réalisé 7 fois sur 22 cas, par ponction sternale ; il était normal dans 6 de ces 7 cas.

Son intérêt est double :

a) Dans un certain nombre de cas il permettra de découvrir des cellules néoplasiques dans la moelle (en l'absence de tout signe clinique et de toute anomalie radiologique localisés à l'endroit du prélèvement).

MARCHAL et MALLET (1946) sur 222 myélogrammes faits chez des porteurs de M.O. d'origine diverse ont eu 57 résultats positifs (25 %). Le pourcentage de réponses positives pour ces mêmes auteurs atteindrait parfois même 45 %. RAVAUULT & Coll. sur 79 myélogrammes n'ont pu découvrir des cellules tumorales métastatiques que 7 fois (= 8,86 %). Ils remarquent que généralement le type et la morphologie de ces cellules néoplasiques intramédullaires ne permettent aucune conclusion quant au point de départ tumoral.

b) Plus souvent le myélogramme permettra de mettre en évidence un "syndrome d'irritation médullaire paranéoplasique". Il

existe classiquement deux stades (ou du moins deux formes) :

- Forme hyperplasique

tantôt il s'agit d'une moelle globalement plus riche qu'une moelle normale

tantôt l'hyperplasie atteint électivement une des lignées : érythroblastose : mais celle-ci n'est pas spécifique car elle est souvent simplement réactionnelle à l'anémie (quoique MARCHAL et MALLET aient considéré une érythroblastose d'importance moyenne comme très caractéristique de l'ostéose métastatique).

plasmocytose : elle est plus rare mais plus significative :

d'après MARCHAL et MALLET elle signifie une réaction sarcomateuse de la moelle. Dans plus de la moitié des cas où elle existe elle est comprise entre 3 et 6 %, mais atteint parfois 10 voire 15 %. Elle pose rarement des problèmes diagnostiques avec le myélome. L'éosinophilie, la mégacaryocytose ne sont pas fréquentes.

- La forme aplasique est beaucoup plus rare que la forme hyperplasique ; elle peut d'ailleurs succéder à une hyperplasie initiale. Il faut garder en mémoire cette possibilité lorsqu'une chimiothérapie est décidée.

4) L'électrophorèse des protéines sériques

Elle a été pratiquée 13 fois.

Elle a révélé une hyperprotidémie globale dans 1 seul cas.

- La perturbation la plus fréquemment observée est une élévation des alpha-2 globulines ( $> 10\%$ ), retrouvée dans les 13 cas où l'examen a été pratiqué, allant le plus souvent de pair avec une accélération nette de la VS. Cette élévation était importante ( $> 15\%$ ) dans 7 cas.

- Une élévation ( $> 20\%$ ) des gammaglobulines a été constatée 3 fois ; il ne s'agissait jamais d'un pic étroit d'hypergamma-globulinémie tel qu'il est constaté dans la maladie de Kahler.

- Ces deux anomalies n'ont aucune spécificité et sont souvent constatées dans les affections malignes les plus diverses, mais aussi dans la plupart des rhumatismes inflammatoires et des connectivites.

Elles n'ont donc guère de valeur diagnostique devant une douleur osseuse ou une anomalie radiologique squelettique. La fréquence de l'élévation des alpha-2 globulines est cependant frappante.

## 5) Le Bilan Phosphocalcique

a) La calcémie a été dosée 12 fois.

Elle était normale 8 fois, légèrement abaissée 1 fois (86 mg/l) (Obs. COM ...) et élevée ( 105 mg/l) 3 fois (Obs. BRU ..., BOR ..., BAL ...).

- La calcémie est le plus souvent normale dans les M.O., même si les destructions osseuses sont assez étendues.

- Elle s'élève dans certaines formes ostéolytiques très avancées : WOODARD trouve une hypercalcémie dans 8 à 9 % des M.O., (sauf celles d'origine prostatique).

Dans nos 3 observations où la calcémie était modérément élevée ( 110 mg/l) il n'y avait pas de diffusion particulière des lésions ostéolytiques. La calciurie dosée 3 fois dans l'un des cas était normale.

- L'hypercalcémie peut faire partie d'un tableau d'hyperparathyroïdisme et s'associe alors à une hypercalciurie et une hyperphosphorémie. Il peut s'agir d'une hypertrophie réactionnelle des parathyroïdes, secondaire aux troubles du rapport  $\frac{Ca}{P}$  dans les rares formes de M.O. condensantes à calcémie initialement abaissée. (Quant au très rare hyperparathyroïdisme paranéoplasique, il ne se voit guère au cours des cancers digestifs ; mais plutôt dans les cancers du rein et du poumon, et indépendamment de toute M.O. Les parathyroïdes sont normales ; la sécrétion anormale "parathormonelike" semble être le fait de la tumeur elle-même).

- Dans nos 3 cas où la calcémie était supérieure à 105 mg/l, il n'y a pas eu de manifestations cliniques d'hypercalcémie ; ni d'hypophosphorémie importante associée.

- L'hypocalcémie se voit dans quelques cas de M.O. condensantes.

b) La calciurie des 24 heures a été dosée chez 10 de nos 23 malades ; les chiffres indiqués sont des moyennes de 2 ou 3 dosages successifs. La calciurie des 24 heures était normale chez 4 malades ; basse ( < 80 mg/24 heures) chez 4 sujets (en dehors de toute insuffisance rénale), et élevée ( > 200 mg/24 heures) chez 4 autres malades. Ces 4 derniers malades avaient tous des lésions ostéolytiques, mais pas de diffusion squelettique importante.

L'interprétation de la calciurie doit tenir compte du régime alimentaire : celui-ci doit avoir, pendant la durée de l'examen et les jours précédents, une teneur faible et stable en calcium, ce qui n'est pas toujours facile à obtenir.

Pour LICHTWITZ et De SEZE, l'augmentation de la calciurie est un des signes les plus précoces des métastases ostéolytiques; elle est cependant fort inconstante et sans spécificité. RYCKE-WAERT signale qu'il y a bonne corrélation entre la calciurie et l'extension des images radiologiques ostéolytiques.

Des dosages fréquents permettraient de suivre l'évolution sous traitement des M.O. : une diminution de la calciurie indique la stabilisation des lésions. En fait, le mécanisme de l'élévation de la calciurie est complexe : elle n'est pas simplement le reflet de la destruction osseuse, mais fait intervenir des facteurs d'absorption ou de déperdition calcique digestive, notamment au cours des cancers du tube digestif qui nous intéressent ici.

c) La phosphorémie a été dosée 11 fois sur 23 cas. Elle était normale 4 fois, élevée (+ 40 mg/l) 5 fois, basse (- 25 mg/l) 2 fois.

Signalons que dans la série de RYCKEWAERT & coll. il a été constaté une élévation de la phosphorémie dans 28 % des métastases ostéolytiques.

d) Les phosphatases alcalines ont été évaluées 15 fois dans notre série de 23 cas. Le taux était normal 4 fois, et élevé 11 fois. Les phosphatases alcalines sont des enzymes qui hydrolysent les composés organiques du phosphore et agissent à pH alcalin ; leur élévation s'observe d'une part dans les rétentions biliaires et certaines lésions hépatiques, d'autre part dans toutes les maladies osseuses où il y a une grande activité ostéoblastique et ostéocytaire (LIEVRE), notamment au cours de la maladie de Paget, de l'hyperparathyroïdisme et des métastases osseuses, surtout ostéocondensantes mais aussi dans les formes ostéolytiques. Les méthodes de dosage des phosphatases alcalines sont variables, et comme le rappelle LIEVRE, on ne peut passer d'un système d'unités à l'autre ; un certain chiffre en unités KING-ARMSTRONG ne permet pas de prévoir avec certitude ce que serait le résultat en unités BODANSKI par exemple.

Classiquement les phosphatases alcalines sont normales ou modérément élevées dans les métastases ostéolytiques, et nettement élevées dans les formes ostéoblastiques. Cependant la pré-

sence de métastases hépatiques peut à elle seule être responsable de cette élévation. Actuellement il est possible de distinguer ce qui revient aux métastases hépatiques et aux métastases osseuses, en dosant simultanément les phosphatases alcalines et la 5 Nucléotidase. Cet enzyme est une variété de phosphatase alcaline assez spécifiquement hépatobiliaire, facile à doser et dont le taux normal est de 15 Unités Internationales/litre. Contrairement à la phosphatase alcaline elle ne s'élève pas dans certains états physiologiques comme la sénescence. Elle s'élève en cas de cholestase liée aux métastases hépatiques, mais n'est habituellement pas augmentée au cours de M.O.

Un taux de 5-Nucléotidase élevé signe l'origine hépatobiliaire d'une hyperphosphatasémie alcaline (MORETTI, STAEFFEN & coll.). Rappelons à ce propos que nous avons observé l'association M.O. - métastases hépatiques 6 fois sur nos 23 cas.

Si parmi les 11 observations à phosphatase alcaline élevée nous retranchons les 5 cas où existaient des métastases hépatiques, il reste 6 cas où l'hyperphosphatasémie alcaline semble bien être due aux seules M.O. (mais dans certains de ces cas, des métastases hépatiques latentes ont pu échapper à l'examen).

Pour RYCKEWAERT les phosphatases alcalines s'élèvent en règle quand les lésions se stabilisent ou lorsque les radiographiques montrent reminéralisation, mais on peut observer une augmentation également en cas d'aggravation des lésions.

Les phosphatases acides ont été déterminées 15 fois ; dans les rares cas où la fraction tartro-labile "prostatique" était dosée, celle-ci n'a jamais été trouvée élevée. La fraction non prostatique de la phosphatase acide peut être légèrement augmentée au cours des M.O., dans les cas où la phosphatase alcaline est elle-même élevée (dans notre série, les phosphatases acides étaient élevées 5 fois, en même temps que les phosphatases alcalines).

6) Le dosage de l'Hydroxyproline urinaire n'a été effectué dans aucune de nos observations. L'élimination urinaire journalière de l'hydroxyproline (qui est un des principaux acides aminés du collagène ; d'ailleurs il n'est présent pratiquement que dans le collagène (BURKHARDT) est normalement assez fixe, de 20-50 mg/24 heures. Lorsque le collagène osseux est détruit, l'hydroxyproline n'est pas réincorporée, mais métabolisée ou éliminée par les urines ; son élimination urinaire représente un index du turnover du collagène osseux (DULL & HENNEMAN, 1963). L'élimination est anormalement élevée dans la maladie de Paget, l'hy-

perparathyroïdisme, les ostéoporoses, et d'une façon générale dans toutes les affections ostéolytiques y compris les M.O. (LIEVRE). Lors du dosage il faut prendre la précaution d'exclure les apports alimentaires d'hydroxyproline, et notamment la gélatine. BURKHARDT & coll. proposent le dosage de l'hydroxyprolinurie des 24 heures comme test diagnostique à la recherche de M.O. : des localisations encore infra-radiologiques comportent souvent une élévation de cette élimination urinaire. Celle-ci a toujours été trouvée élevée en cas de M.O. radiologiquement apparentes : 360 mg/m<sup>2</sup>/24 heures (contre 106 mg./m<sup>2</sup>/24 heures chez les témoins).

L'hydroxyprolinurie peut être dosée de façon répétée pour suivre l'évolution des M.O. étendues : sa diminution sous l'effet du traitement indique une stabilisation des lésions.

EN RESUME : Les perturbations biologiques les plus fréquemment rencontrées dans notre série sont : l'élévation de degré variable de la VS, l'élévation des globulines alpha-2 et l'augmentation des phosphatases alcalines.

Il s'agit là de signes communs à la plupart des variétés étiologiques des M.O. et qui ne sont spécifiques ni des lésions squelettiques secondaires en général, ni de leur origine digestive en particulier. La valeur diagnostique des dosages biologiques dans le cadre des M.O. d'origine digestive est donc faible.

# SIGNES BIOLOGIQUES

| Vitesse de sédimentation                    | Nombre de<br>cas explorés | Résultats |
|---------------------------------------------|---------------------------|-----------|
|                                             | 22                        |           |
| Normale                                     |                           | 2         |
| 10 - 30 / 1 heure                           |                           | 8         |
| 30 - 50 / 1 heure                           |                           | 3         |
| + 50 / 1 heure                              |                           | 9         |
| Hémogramme                                  | 22                        |           |
| Normal                                      |                           | 5         |
| Anémie : - 3 500 000 GR/mm <sup>3</sup>     |                           | 6         |
| Hyperleucocytose :+ 9000 GB/mm <sup>3</sup> |                           | 11        |
| Polynucléose                                |                           | 9         |
| Eosinophilie : + 3 %                        |                           | 1         |
| Ponction sternale                           | 7                         |           |
| Normale                                     |                           | 6         |
| Cellules cancéreuses                        |                           | 1         |
| Electrophorèse                              | 13                        |           |
| Hyper-alpha-2                               |                           | 13        |
| Hyper-gamma                                 |                           | 3         |
| Calcémie                                    | 12                        |           |
| Normale                                     |                           | 8         |
| - 95 mg/l                                   |                           | 1         |
| +105 mg/l                                   |                           | 3         |

SIGNES BIOLOGIQUES

(Suite)

|                                   | Nombre de<br>cas explorés | Résultats            |
|-----------------------------------|---------------------------|----------------------|
| Calciurie                         | 11                        |                      |
| Normale                           |                           | 4                    |
| - 80 mg/24 heures                 |                           | 4                    |
| +200 mg/24 heures                 |                           | 3                    |
| Phosphatases alcalines            | 15                        |                      |
| Normale                           |                           | 4                    |
| + à la Normale                    |                           | 11                   |
| Scintigraphie :                   |                           |                      |
| Strontium ou Gallium pathologique | 3                         | 3 patho-<br>logiques |

## LES BIOPSIES

-:-

### A) Biopsies Osseuses

Il faut distinguer les résultats des biopsies dirigées sur une tumeur osseuse ou sur une lésion suspecte radiologiquement (ponction-biopsie ou biopsie chirurgicale), et les ponctions osseuses multiples proposées dans les M.O. étendues.

Le but des prélèvements biopsiques osseux est d'affirmer la nature métastatique des lésions et si possible d'orienter le diagnostic étiologique.

Nous évoquerons ici uniquement les biopsies osseuses proprement dites, la ponction sternale qui peut donner des renseignements analogues ayant été envisagée à part.

1) Une biopsie osseuse dirigée n'a été effectuée que 5 fois dans notre série de 23 malades (3 cas de M.O. révélatrices ; 2 cas où la tumeur digestive était connue). Elle a permis d'affirmer la nature maligne et métastatique de la lésion osseuse dans les 5 cas étudiés, mais n'a permis de conclure à son origine digestive probable que 3 fois. En raison des caractères histologiques communs des tissus des différents organes digestifs, il n'est presque jamais possible d'affirmer le siège de la tumeur primitive sur une biopsie d'une métastase osseuse.

RAVAULT & coll. qui ont pratiqué une biopsie osseuse 8 fois sur 180 cas de M.O. pensent que cette méthode est assez décevante : 5 fois la biopsie a confirmé la malignité ; 2 fois seulement elle a orienté vers l'organe primitivement en cause.

SCHAJOWICZ et DERQUI, dans une importante revue portant sur 4 050 ponctions osseuses (dont 941 ponctions vertébrales) rapportent des résultats assez favorables : La malignité a pu être affirmée dans 77,05 % ; la nature métastatique a été affirmée 888 fois, et parmi ces cas l'origine de la tumeur primitive a pu être précisée dans 38 % des cas.

En dehors des coupes histologiques classiques faites sur le tissu osseux ramené par le trocart (qui peut être décalcifié et "techniqué" en 24 heures si on le plonge immédiatement dans le liquide de Bouin) il est utile parfois de faire des empreintes sur lames à partir du tissu frais (A.D. JOHNSTON).

L'histopathologiste doit nécessairement avoir une bonne expérience de l'anatomie pathologique osseuse, les cas d'interprétation délicate étant nombreux.

2) Les biopsies osseuses multiples, non dirigées, n'ont été réalisées dans aucun de nos cas.

CAVAROC, étudiant les résultats des ponctions osseuses multiples conclut à l'intérêt certain de cette méthode et pense que la recherche, par cette technique, de métastases squelettiques chez un cancéreux connu est parfaitement légitime, en l'absence même d'indications radiographiques précises. Le meilleur rendement est celui des ponctions des côtes, du sternum et des épines iliaques.

G. DUHAMEL, ayant effectué 26 biopsies au trocart de la crête iliaque les trouve positives 16 fois ; il a pu ainsi affirmer la nature métastatique des lésions osseuses, mais non toujours le cancer primitif en cause.

La découverte dans un tissu osseux d'éléments tumoraux glanduliformes avec des cellules à mucus est certes évocatrice d'une origine digestive et notamment colique, mais nullement spécifique : des cellules mucicarminophiles peuvent par exemple se voir dans des métastases d'origine ovarienne.

#### B) Les Biopsies Extra-Osseuses

- Dans 6 de nos observations, la biopsie d'une lésion tumorale secondaire non squelettique a permis d'aboutir au diagnostic de malignité et dans 5 cas de conclure à l'origine digestive probable (2 biopsies cutanées, 2 biopsies ganglionnaires, 1 biopsie bronchique).

- Enfin, dans les cas de M.O. révélatrices, des biopsies per-opératoires portant sur le tube digestif ou ses annexes ont permis 3 fois d'affirmer le cancer digestif (dans les formes de M.O. non révélatrices, la confirmation histologique du cancer digestif avait bien entendu été obtenue dans tous les cas au moment du traitement chirurgical de la lésion primitive).

En résumé : Les biopsies osseuses portant sur une M.O. permettent le plus souvent d'affirmer la nature maligne secondaire, mais bien plus rarement d'affirmer l'organe primitivement en cause. La tumeur métastatique squelettique est en effet volontiers moins différenciée que la tumeur primitive, comme nous le verrons.



## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

--

### Anatomie Pathologique des Lésions Osseuses

L'étude de la distribution topographique des M.O. a été faite au chapitre Radiologie, et ne sera pas reprise ici. Nous verrons successivement les aspects macroscopiques et histologiques.

#### A) Etude Macroscopique

Les lésions osseuses peuvent être visibles dès la simple inspection. Au niveau des os peu épais (clavicules, côtes, sternum) les M.O. déforment généralement le contour de l'os.

Dans le crâne les foyers sont presque toujours lytiques, localisés à la voûte, visibles par transparence après extraction de la calotte crânienne.

Dans le rachis on observe soit des lésions isolées nodulaires, centro-vertébrales ou plus rarement marginales, jaunâtres ; soit des nodules multiples disséminés dans tout le rachis ou confluent dans une même vertèbre.

Lorsqu'il s'agit de formes lytiques : la scie coupe facilement l'os truffé de plages tumorales de couleur blanc-jaunâtre, parfois rougeâtre et infiltrées de sang. Parfois même l'os est remplacé par une bouillie néoplasique.

Lorsqu'il s'agit de formes ostéoblastiques : la section de l'os est souvent plus difficile ; il s'agit d'un tissu dense à trame serrée (au maximum "os marmoréen").

Mais ces notions macroscopiques sont insuffisantes : d'une part elles ne permettent guère de distinctions formelles entre les M.O. et les autres lésions tumorales et dytrophiques (CHOMETTE) ; d'autre part les remaniements mineurs ne seront révélés que par l'examen histologique de l'os.

B) Nous rattacherons à l'étude macroscopique la pratique de radiographies de tranches fines des prélèvements osseux post-mortem, notamment des prélèvements rachidiens étendus (dits "lames vertébrales") (CHOMETTE & coll.). On peut y distinguer, avec une grande finesse des détails, les remaniements ostéolytiques ou ostéogéniques déjà décrits ; dans la majorité des cas, les radiographies des "lames" montrent l'association d'aspects de lyse et de condensation.

### C) Etude histologique

Il faut distinguer le foyer tumoral métastatique lui-même et la trame ostéomédullaire où il s'est développé.

1 - Le foyer tumoral métastatique en principe ne diffère guère dans sa structure de celle du cancer originel. Ainsi dans le cas des M.O. des néoplasmes digestifs, la disposition de cellules épithéliales dont certaines sont plus ou moins mucipares, agencées en tubules ou cavités de type glandulaire, se retrouve dans la lésion osseuse dans un certain nombre de cas.

Mais le plus souvent la M.O. ne reproduit qu'imparfaitement la tumeur primitive ; la différenciation de la tumeur secondaire est généralement moindre que celle du néoplasme primitif. La structure glandulaire n'est plus guère apparente ; souvent seul le caractère mucosécrétant des cellules métastatiques permet d'évoquer une origine gastrique ou intestinale ; mais le caractère mucicarminophile de certaines des cellules retrouvées dans la M.O. n'est nullement spécifique d'une lésion primitive digestive.

2 - La trame ostéo-médullaire : les modifications de la moelle hématopoïétique sont constantes et ont déjà été envisagées ; rappelons qu'il s'agit :

- tantôt d'une congestion, et d'une hyperplasie globale ou électorale de l'une des lignées sanguines
- tantôt d'une irritation inflammatoire granulomateuse
- tantôt d'une hyperplasie "déviée" sous forme d'une plasmocytose
- tantôt d'une sclérose au contact des foyers de colonisation tumorale.

Lorsque les cellules néoplasiques s'arrêtent dans les lacunes de l'os spongieux et les canaux de Havers, le comportement du tissu osseux est variable. Parfois il reste intact (colonisation purement sinusienne) ; le plus souvent il est remanié. Dans les formes lytiques l'os est détruit au contact du tissu envahissant, les ostéoblastes disparaissent, il se produit une décal-

cification des travées osseuses remplacées par du tissu fibreux. Classiquement on ne retrouve pas d'ostéoblaste.

Dans les formes ostéoblastiques, on observe une métaplasie fibrinoïde, puis ostéoïde, enfin une ostéogenèse : l'os réagit par apposition de nouvelles couches osseuses, ou par reminéralisation des travées fibrinoïdes, aboutissant parfois à une calcification en masse du tissu osseux voisin.

Ainsi, le plus souvent, le foyer tumoral édifie son stroma propre et se substitue entièrement à la trame médullaire et squelettique pré-existante. La médullaire est fréquemment le siège d'infarctus microscopiques : la nécrose ischémique joue un rôle non négligeable dans les phénomènes de résorption osseuse (CHOMETTE & coll.) : bon nombre d'ostéolyses rachidiennes rapides, responsables de paraplégies, seraient liées à des perturbations circulatoires.

Dans les formes à la fois lytiques et condensantes, la destruction osseuse est généralement première en date ; l'ostéogenèse qui lui succède dans une deuxième phase est sans cesse remise en cause par les reprises évolutives locales, médullaires ou ostéolytiques.

MILCH et CHANGUS (1956) ont distingué 5 types histologiques (0 à 4) de lésions osseuses selon le caractère nul, modéré, ou important de l'ostéogenèse ; ces 5 types pouvant d'ailleurs correspondre à des stades évolutifs successifs comme nous venons de le voir.

Dans cette classification, qui est sans grande utilité pratique à vrai dire, le stade 0 correspond aux formes lytiques pures, le stade 4 aux formes ostéocondensantes. Les M.O. d'origine digestive seraient à ranger le plus souvent dans les stades 0, 1 ou 2 ; très rarement dans les stades 3 ou 4 (sauf pour les M.O. des tumeurs carcinoïdes digestives) (TOOMEY & FELSON).

#### D) Les Métastases Viscérales Associées

Les tableaux synoptiques n°                      reproduisent le nombre et le type de métastases extra-osseuses découvertes par l'examen clinique ou radiologique, ou lors de la vérification anatomique. Leur fréquence et leur distribution topographique au cours des cancers digestifs sont les mêmes, qu'il y ait ou non coexistence de métastases osseuses.

E) L'Anatomie Pathologique des différents cancers digestifs primitifs (oesophage, estomac, colon et rectum, vésicule biliaire, pancréas) sera brièvement envisagée plus loin.

## PATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

-:-

Nous limiterons ce chapitre, fait essentiellement d'hypothèses, à 3 ordres de considérations :

- Les voies de propagation
- Le "pourquoi" de l'ostéolyse ou de l'ostéocondensation
- Le rôle des traumatismes.

### A) Les voies de propagation

a - La voie lymphatique est pour certains auteurs (HANDLEY) la voie la plus probable, pour les M.O. comme pour les métastases viscérales.

Les cancers digestifs sont en général nettement lymphophiles ; dans un premier temps les ganglions lymphatiques auraient un rôle d'arrêt, bénéfique ; dans un stade ultérieur ils constitueraient des relais pour une nouvelle dissémination néoplasique.

- KOLODNY (1925) admettait qu'il existe des communications directes entre les lymphatiques et la moelle osseuse, ce qui expliquerait certaines M.O.

- WESTON pense que la voie lymphatique, par l'intermédiaire du canal thoracique, n'est qu'une première étape avant la voie sanguine dans certains cas.

- La migration de cellules néoplasiques le long des lymphatiques périnerveux (WARREN) expliquerait en partie la fréquence particulière des métastases vertébrales ; ce mécanisme serait en cause assez souvent dans les cancers du pancréas (BOCKUS) pour lesquels CHOMETTE & coll. ont trouvé une fréquence élevée (33 %) de M.O., souvent microscopiques, à l'autopsie.

b - La voie sanguine est retenue par beaucoup d'auteurs.

1) La présence de cellules cancéreuses dans le sang des veines efférentes d'un segment du tube digestif atteint d'une tumeur maligne (FISHER & TURNBULL 1955 ; WATNE & coll. 1961), voire dans le sang périphérique à distance de la tumeur primitive a été démontrée de nombreuses fois (LONG, ROBERTS & coll. 1960) (W.H. COLE 1954).

Elle est même beaucoup plus fréquente qu'on ne l'admettait autrefois, mais il est certain que dans la très grande majorité des cas ces cellules migrantes ne sont pas capables de coloniser un viscère ou un segment osseux : elles ne sont pas viables (DENOIX) et disparaîtront sous l'effet des défenses de l'hôte (W.H. COLE 1954), qui sont probablement de nature immunologique.

Ainsi parmi les 4 phases de la genèse d'une métastase (FOULDS) (Libération des cellules de la tumeur primitive, migration par une ou plusieurs voies, immobilisation et établissement dans un nouvel environnement, multiplication des cellules et croissance de la tumeur secondaire) les 2 premières sont très souvent réalisées en matière de cancers digestifs, mais les 2 dernières sont heureusement loin d'être la règle (MOORE, 1959).

Dans un certain nombre de cas cependant, les cellules néoplasiques migrantes sont viables : G.O. MACDONALD & coll. (1961) ont prélevé du sang de la veine mésentérique inférieure chez plusieurs malades avant la résection d'une tumeur colique respectivement rectale. Chez 2 sujets ils ont mis en évidence des cellules cancéreuses qui ont poussé sur des milieux de culture appropriés.

FAUVET admet que la voie sanguine joue un rôle majeur dans la genèse des M.O., alors qu'il retient la voie lymphatique pour 70 % des métastases viscérales des cancers en général. BROWN & WARREN pensent que la fréquence de la dissémination hématogène vers le squelette est proportionnelle au degré de différenciation de la tumeur primitive.

2) La voie artérielle avait été défendue autrefois par Von RECKLINGHAUSEN ; l'objection classique à cette théorie est que la traversée obligatoire du réseau pulmonaire est peu compatible avec la rareté des métastases pulmonaires ; en fait la plasticité des cellules cancéreuses permet de concevoir que celles-ci puissent traverser le filtre pulmonaire sans s'y fixer (DARGENT).

3) En ce qui concerne la dissémination par voie veineuse nous avons vu que dans le cas des cancers recto-sigmoïdiens, l'envahissement néoplasique des veines péritumorales est très fréquente (61 % pour BROWN & WARREN 1968) et que lorsqu'elle est constatée à l'examen des pièces de résection, les complications métastatiques ultérieures (viscérales mais probablement aussi osseuses) sont beaucoup plus fréquentes (67 %, BROWN & WARREN) que lorsque les veines drainant le segment où siège la tumeur sont indemnes.

A partir des veines efférentes de l'organe porteur de la tumeur primitive, la voie de propagation veineuse comporte (du moins dans le cadre des tumeurs coliques et rectales) deux réseaux :

- Le réseau cave, où le poumon constitue le premier filtre.
- Le réseau porte, avec le foie comme 2e organe-filtre.
- Enfin BATSON (1942) a insisté sur le rôle du plexus veineux pré-vertébral qu'emprunteraient surtout les embols néoplasiques à point de départ recto-colique.

Ce réseau comprend les veines de la tête et du cou, les veines périvertébrales, les veines de la paroi thoraco-abdominale et celles des parois des vaisseaux des extrémités. Ce système veineux indépendant et avalvulé permet aux cellules néoplasiques de court-circuiter les circulations veineuses porte, cave et pulmonaire, et pourrait constituer à lui seul une voie de passage pour les cellules néoplasiques provenant du pelvis, vers le thorax le cou et le crâne, à la faveur de changements brusques de pression (efforts, toux). L'intégrité fréquente du foie et des poumons alors que l'os est atteint serait ainsi mieux expliquée.

Cette théorie de BATSON fondée sur des études de pièces anatomiques et l'expérimentation sur le Singe a reçu d'autres confirmations expérimentales ultérieurement. Elle permettrait d'expliquer les sièges préférentiels des M.O. notamment dans les cancers du sigmoïde et du rectum (rachis dorso-lombaire, bassin, côtes, fémurs).

L'envahissement néoplasique des veines péritumorales dans les cancers rectocoliques est d'autant plus fréquemment trouvé que la tumeur est plus bas située ; or, la fréquence des M.O. est elle aussi d'autant plus élevée que la tumeur est plus basse. SUNDERLAND admet un rapport direct entre la fréquence de l'envahissement veineux et celle des métastases (osseuses ou viscérales) des cancers rectocoliques.

Cependant ces conceptions apparaissent par trop hypothétiques à d'autres auteurs comme CHOMETTE, qui pense que la réceptivité tissulaire locale joue un rôle décisif dans l'implantation tumorale : c'est en effet surtout la moelle active des os spongieux et des métaphyses qui devient le siège des M.O. ; la diaphyse adipeuse des os longs est rarement atteinte.

B) Le type du remaniement squelettique : ostéolyse ou ostéoformation, est en rapport d'abord avec la nature de la tumeur primitive en cause : si les schémas classiques de KIENBOCK (1931) (cancer du rein et de la thyroïde - M.O. lytique ; cancer prostatique - M.O. condensante ; cancer du sein - M.O. mixte) sont trop rigides, la corrélation entre tel type de remaniement osseux et telle tumeur primitive est frappante. Pour le cas de carcinomes digestifs nous avons vu que les M.O. sont généralement lytiques, parfois mixtes, rarement condensantes. La raison n'en est pas connue. Certains auteurs ont invoqué l'action des cellules cancéreuses elles-mêmes qui grâce à leur action directe, ou par l'intermédiaire de certaines enzymes provoqueraient soit une lyse, soit une ostéoformation. D'autres pensent que la nature du stroma joue un rôle plus important (s'il est absent, ou très vasculaire, la métastase n'a guère tendance à la néoformation d'os).

CHOMETTE & coll. pensent que la dynamique propre de la tumeur est le facteur décisif : un foyer squelettique issu d'un cancer d'évolution très rapide a toutes les chances de demeurer purement lytique ; l'ostéocondensation, comme nous l'avons vu, apparaît plutôt dans un stade ultérieur si la lenteur de l'évolution le permet.

### C) Le rôle des agressions

Il s'agit d'un problème très controversé, ne fût-ce qu'en raison de ses incidences médico-légales possibles.

Disons d'emblée que jamais la preuve d'une relation certaine de cause à effet entre un traumatisme squelettique localisé, et l'apparition ultérieure d'un cancer osseux (primitif ou secondaire) au même endroit n'a été apportée.

Certaines statistiques font état d'un pourcentage troublant d'antécédents de traumatisme osseux plus ou moins violent et localisé : ainsi celle de De RUBERTIS qui trouve un tel antécédent 98 fois sur 684 cas de M.O. de toutes origines (= 14,3 %). Dans notre série de 23 cas aucun antécédent traumatique n'a été retrouvé.

FAUVET admet que dans certains cas, le traumatisme peut avoir un rôle d'appel ; il est difficile de savoir si la fixation de cellules néoplasiques migrantes sur un segment squelettique peut réellement être favorisé par un traumatisme localisé.

La plupart des auteurs pensent que le traumatisme a un rôle plutôt révélateur, en attirant l'attention (par la douleur ou la fracture pathologique) sur un segment squelettique déjà envahi.



Nous envisagerons maintenant chacune des variétés de cancer primitif épithélial du tube digestif (sans insister sur les signes cliniques, biologiques ou radiologiques) et ses métastases squelettiques.

## LES CANCERS DE L'ŒSOPHAGE ET LEURS METASTASES OSSEUSES

### I) Généralités sur les cancers de l'oesophage

Les cancers de l'oesophage représentent 2-4 % de l'ensemble des cancers, et 7 % environ des cancers digestifs. La prédominance masculine est très importante : l'homme est touché 5 à 6 fois plus souvent que la femme. L'âge de prédilection est de 50 à 70 ans. Certains facteurs prédisposants sont classiques :

- le brachyoesophage, surtout dans sa variété congénitale (SWEET, 1957 )
- le mégaoesophage idiopathique se compliquerait de transformation maligne dans 4 % des cas.
- l'éthylisme
- et le syndrome de Plummer-Vinson (ou de Kelly-Patterson, ou dysphagie sidéropénique) pour les cancers de l'oesophage cervical, et qui touche plutôt la femme.

Le délai moyen entre les premiers signes et le diagnostic est de 5 mois ; la survie dans les cas traités par la chirurgie ou la radiothérapie n'est que de 7 à 12 mois à partir des premiers signes. La moitié des malades au moins ont des métastases lorsqu'ils sont vus pour la première fois (H.B. KEITH 1960).

### II) Anatomie Pathologique

1) La distribution topographique est diversement appréciée suivant les séries :

- 1/3 inférieur de l'oesophage .... 50 %
- 1/3 moyen de l'oesophage ..... 40 %
- 1/3 supérieur de l'oesophage ..... 10 %

2) Nous n'insisterons pas sur les variétés morphologiques, végétante, ulcéreuse (qui semble métastaser plus vite) ou infiltrante, souvent plus ou moins intriquées.

### 3) Histologie

Il s'agit dans 90 % des cas d'épithéliomas malpighiens (généralement radiosensibles) et dans 10 % (surtout pour l'oesophage abdominal) d'adénocarcinomes. Cette forme prend naissance soit sur une métaplasie glandulaire de l'épithélium malpighien de l'oesophage, soit sur des îlots ectopiques de muqueuse gastrique. Leur pronostic semble encore plus désastreux que celui des formes malpighiennes habituelles.

III) Les Métastases des cancers de l'oesophage sont surtout ganglionnaires locorégionales, pleuro-pulmonaires et hépatiques. Les métastases osseuses des cancers de l'oesophage ont fait l'objet de plusieurs travaux français récents, notamment les thèses de DASSONVILLE-SERCY (Lille 1959), de FRANTZ (Paris 1963) et LAWSON (Paris 1965).

Les observations de M.O. sont moins exceptionnelles qu'autrefois car la survie a été un peu prolongée, et les examens radiologiques sont plus facilement demandés.

La fréquence des M.O. au cours des cancers de l'oesophage est diversement appréciée :

- SANTY (1947) sur 800 cas de cancers de l'oesophage ne relève que 6 cas de M.O.
- sur les 140 cas de l'Institut Curie (1947-1955) on relève 1 seul cas de M.O.
- KLEIN sur 264 cas autopsiés retrouve 18 cas de M.O.
- TOURTET (1956) a pu réunir 6 cas personnels ; MARQUES & coll. (1964) rapportent 10 cas personnels et LAWSON (1965) 15 cas personnels. Ceux-ci représentaient 2,1 % des 708 cas de cancer de l'oesophage. Un travail très récent de J.T. GOODNER & coll. (1971) fait état de 100 cas personnels de M.O. d'origine oesophagienne, représentant 5,2 % des 1 909 cas de cancer de l'oesophage.

Dans l'ensemble on estime que 5-9 % des cancers de l'oesophage se compliquent de M.O. (SCHINZ ; WALTHER ; DORMANS).

- La distribution topographique et le type (presque uniquement lytique) n'ont rien de particulier ; GOODNER & coll. notent cependant que 3 fois sur 4 la lésion osseuse est unique. Les M.O. révélatrices sont très rares (quoique DESJACQUES et MOUNIER-KUHN citent 7 cas de M.O. révélatrices sur 13). Le plus souvent la localisation squelettique est découverte au cours du traitement du cancer oesophagien (soit 6 à 8 mois après le début de la dysphagie, et 3 mois après le début du traitement ; LAWSON).

Contrairement à ce qui se passe pour d'autres cancers digestifs traités l'apparition de la M.O. ne semble pas modifier le pronostic qui est le plus souvent fatal du seul fait de la tumeur primitive et de sa reprise évolutive locorégionale. La mort survient en moyenne 3 mois après la découverte de la M.O.

En ce qui concerne l'effet de la radiothérapie locale sur ces M.O. (constituées de cellules tumorales en principe radiosensibles, comme celles de la tumeur malpighienne primitive) GOODNER a noté dans 50 % des cas un effet antalgique assez net, mais aucune modification des images radiologiques ni aucun prolongement de la survie n'ont été obtenus.

Notre série personnelle ne comporte aucun cas de M.O. d'origine oesophagienne.

## LES CANCERS GASTRIQUES ET LEURS METASTASES OSSEUSES

### I) Généralités concernant les cancers gastriques :

a) Le cancer de l'estomac est l'un des cancers les plus fréquents, encore que sa fréquence absolue et relative ait diminué dans de nombreux pays assez sensiblement entre 1930 et 1960 (DARGENT, DENOIX), alors qu'on n'a pas noté de diminution parallèle des autres cancers digestifs (cancer de l'oesophage, du colon, du pancréas) (BOCKUS).

La morbidité est variable selon les latitudes ; ainsi ce cancer est 3,5 fois plus fréquent au Japon qu'aux USA, sans que les raisons en soient claires.

Le cancer gastrique est responsable de 70 à 95 morts par an et par 100 000 habitants, il représente 20 à 25 % de tous les cancers. L'âge moyen de l'atteinte est de 55 ans ; il y a une prédominance masculine assez nette (HILLEMAND : 74 %).

b) Les lésions favorisantes ou précancéreuses sont diversement appréciées.

- Rien ne permet actuellement d'affirmer avec certitude la possibilité de dégénérescence maligne d'un ulcère bénin ; la plupart des auteurs en admettent la possibilité mais estiment qu'il s'agit d'une éventualité rare (1-2 % des cancers gastriques pour LEVRAT, 1970).

- La possibilité de dégénérescence des adénomes ("polypes gastriques") est indiscutable et serait à craindre surtout pour ceux qui sont multiples et ont un diamètre supérieur à 2 cm (BOCKUS).

- L'atrophie muqueuse gastrique complète de la maladie de Biermer est la lésion précancéreuse la plus connue : elle se complique dans 6 % d'un cancer gastrique : celui-ci est ainsi plus de 20 fois plus fréquent chez le Biermérien que chez le sujet normal (HITCHCOCK).

c) Le délai moyen entre les premiers signes de la maladie et la première consultation est d'environ 6 mois ; un grand nombre de cas sont donc inopérables d'emblée. Or, le délai moyen



- SCHMORL (1953) 14,9 % de M.O. sur 214 cancers gastriques autopsiés
- CHOMETTE (1964) 14 % de M.O. sur 35 cancers gastriques autopsiés
- YAMAGIWA (1968) 12,7 % de M.O. sur 9 600 cancers gastriques autopsiés
- OOTA et MORI (1963) 15,9 % de M.O. sur 176 cancers gastriques autopsiés
- WARREN et MEISSNER : 9,4 % de M.O. sur 348 cancers gastriques autopsiés
- STOUT (1953) 11,2 % de M.O.

D'autres auteurs trouvent des pourcentages beaucoup plus faibles :

- SUTHERLAND (1932) 1,9 % de M.O., sur 1 032 cancers gastriques autopsiés
- ABRAMS (1950) 2,5 % de M.O. sur 1 359 cancers gastriques autopsiés  
et 5,3 % de M.O. sur 119 cancers gastriques autopsiés.

Ainsi on peut admettre comme chiffre moyen 6 à 10 % de M.O. au cours des cancers gastriques. Les M.O. au cours des cancers gastriques sont donc moins fréquentes que les métastases hépatiques (46 %) et pulmonaires (27 %) mais plus fréquentes que les métastases rénales, ovariennes, cutanées et cérébrales par exemple.

b) Il ne ressort pas des données de la littérature que certains sièges ou certaines variétés histologiques de cancers gastriques seraient plus ostéophiles que d'autres : sur 1 106 cas de M.O. d'origine gastrique, YAMAGIWA note que les proportions des différents types histologiques qui étaient en cause sont les mêmes que pour l'ensemble des carcinomes de l'estomac.

Le même auteur note cependant que les carcinomes différenciés métastasent vers des organes distaux plus souvent que les cancers indifférenciés.

c) Quant aux voies de propagation des M.O., BOCKUS admet que la voie sanguine (rarement en cause en matière de cancer gastrique sauf à un stade évolué) peut être invoquée dans le cas des métastases squelettiques, comme dans celles qui vont au rein, au cerveau et au poumon.

d) Le tableau II montre que la topographie préférentielle des M.O. d'origine gastrique ne diffère pas de celle des M.O. en général (rachis et bassin surtout) ; leur type anatomo-radio-  
logique, est dans la majorité des cas ostéolytique :

- AMEREIN sur 16 cas de M.O. d'origine gastrique dénombrait cas à forme lytique
- Dans notre série, sur 11 cas de M.O. d'origine gastrique il y a 10 formes lytiques et 1 forme mixte.

e) La place du cancer de l'estomac en tant que pourvoyeur de M.O. a déjà été évoquée : 3 à 4 % environ de l'ensemble des M.O. sont d'origine gastrique ; le carcinome gastrique est en cause 4 fois sur 10 dans les M.O. secondaires à un cancer digestif.

f) Enfin les métastases osseuses sont révélatrices d'un cancer gastrique latent dans un certain nombre de cas :

- BOCKUS admet que les métastases (viscérales ou osseuses) révélatrices sont rares en matière de cancer de l'estomac.
- NORMAN et LEVENTHAL, dans toute la littérature anglo-saxonne jusqu'en 1966 n'en retrouvent que 4 cas (sur un total de 10 cas de M.O. révélatrices d'une tumeur digestive) auxquels ils ajoutent 4 cas personnels.
- Or, LOUYOT et AMEREIN (1965) sur 16 M.O. d'origine gastrique peuvent faire état de 13 cas où la lésion osseuse était révélatrice.
- Le tableau II résume nos propres constatations sur 11 cas de M.O. d'origine gastrique (dont 6 cas de M.O. révélatrice).

## LES CANCERS COLO-RECTAUX ET LEURS METASTASES OSSEUSES

### I) Généralités concernant les cancers coliques et rectaux

a) Les cancers du colon et du rectum occupent une place très importante parmi l'ensemble des localisations cancéreuses: en chiffres absolus, ils sont plus fréquents que les cancers du sein, de l'utérus, du poumon; en 1963 aux USA ils étaient trois fois plus fréquents que les cancers de l'estomac (American Cancer Society, 1963).

b) Il existe des lésions prédisposantes dans 10 % des cas: les plus classiques sont :

- la polypose rectocolique familiale (dont l'évolution spontanée est toujours maligne; pour certains auteurs il s'agit non d'une dégénérescence mais de lésions néoplasiques d'emblée se révélant plus ou moins tardivement)
- les tumeurs villeuses (dégénérescence dans 5 à 50 % des cas)
- les colites ulcéreuses, qui exposeraient à l'apparition d'un cancer colique 10 à 30 fois plus qu'un colon normal
- les opinions divergent en ce qui concerne les polypes solitaires bénins: MORSON pense que les cancers coliques se développent en règle à partir d'un adénome banal; BERK et HAUBRICH pensent que la majorité des cancers coliques apparaissent "de novo".

### c) Anatomie Pathologique

1) La distribution topographique (BERK & HAUBRICH; 15 000 cas) est à peu près la suivante :

|                   |        |
|-------------------|--------|
| - Colon droit     | 16,4 % |
| - Transverse      | 5,6 %  |
| - Gauche          | 16,9 % |
| - Sigmoidé        | 20,4 % |
| - Ampoule rectale | 40,7 % |

Il existe des localisations multiples indépendantes, simultanées ou successives dans 4,1 % des cas.

### 2) Il existe 4 formes macroscopiques (BOCKUS) :

- "Nodulaire", généralement sessile, souvent ulcéré
- Adénocarcinome squirrheux (classique forme sténosante, en virole)

- Adénocarcinome mucineux ou colloïde, (riche en cellules en bague à chaton)
- Adénocarcinome papillaire.

3) En ce qui concerne l'histologie la nomenclature est confuse : Dans la pratique il s'agit presque exclusivement (pour les cancers coliques tant que rectaux) d'adénocarcinomes ou épithéliomas lieberkuhiens (98 %), les autres variétés d'origine épithéliale étant très rares :

- carcinomes à cellules squameuses
  - carcinoïdes (cancers, à cellules argentaffines) d'évolution très lente, donnant assez peu de métastases.
- (Nous n'envisagerons pas les tumeurs d'origine mésenchymateuse). Tous les degrés de différenciation sont possibles.

4) La classification de DUKES distingue différents degrés d'extension locale :

- Stade I : pas d'adénopathies
- a : lésion purement muqueuse
  - b1 : lésion atteignant sans la dépasser la musculaire muqueuse
  - b2 : lésion dépassant la musculaire muqueuse
- Stade II : envahissement ganglionnaire :
- c1 : avec envahissement local comme dans les stades b1 et b2
  - c2 : envahissement de toutes les couches y compris la séreuse

5) L'âge moyen de l'atteinte est de 55-65 ans ; il n'y a pas de prédominance de sexe ; la survie moyenne des cas opérés varie de 30 à 60 % selon les auteurs. Elle est nettement moins bonne pour le recto-sigmoïde (25-30 %) que pour le reste du colon (42-51 %) (E.M. COPELAND, 1968).

## II) Les Métastases des cancers colorectaux

Ils atteignent dans l'ordre : (COPELAND ; 1 084 cas)

- Foie ..... 64,5 %
- Poumons ..... 28,4 %
- Rachis ..... 10,2 %
- Intestin ..... 11,3 %
- Cerveau ..... 4,3 %
- Ganglions distaux 14,2 %
- Diffusion ..... 11,2 %

Pour ce même auteur, si des métastases apparaissent, elles le font dans 3/4 des cas avant la fin de la 3e année, et plus de 9 fois sur 10 avant la fin de la 5e année.

Les métastases osseuses des cancers coliques et rectaux ont fait l'objet de publications éparses et de quelques revues de la littérature (BACON & JACKSON, BESKIN & ATWOOD, WESTON & FEIT) ; en France : DELANNOY et MARTINOT (1959), LOUYOT & coll. (1968) ont rapporté des cas personnels et résumé les travaux étrangers antérieurs.

Nous rappellerons à titre historique, que le premier cas de M.O. secondaire à une tumeur rectale a été décrit en 1870 par CURLING (métastase au radius).

a) Modalités de dissémination des M.O.

- Par contiguité : il ne s'agit pas là de métastases vraies; les envahissements du sacrum au cours des cancers de l'ampoule rectale ne sont souvent pas des M.O. ; dans la statistique de BACON et GILBERT (1938) qui fait état de 53 cas de M.O. (sur 318 cancers rectosigmoïdiens), les 22 cas de "métastase" sacrée ne sont certainement pas tous des métastases vraies.

- Voie lymphatique : son rôle est diversement interprété: elle pourrait n'être qu'un intermédiaire entre la tumeur colique et la circulation sanguine.

- Les embols vasculaires surtout veineux semblent jouer un rôle majeur : de nombreux auteurs insistent sur la fréquence de l'envahissement des veines drainant le secteur tumoral, pour le rectum encore beaucoup plus que pour le colon : DUKES & coll. (1941) le trouvent dans 17 %, TURNBULL (1955) dans 28 % ; BURNS et PFAFF (1956) dans 49,7% (dont les 3/4 eurent des métastases ultérieurement). BROWN et WARREN (1968) dans 61 % des cancers du rectum. GRINNEL (1950) a noté cet envahissement veineux dans 33 % des cancers colorectaux ; le taux de survie post-opératoire à 5 ans est deux fois plus élevé (74,6 %) chez les malades sans invasion veineuse que chez ceux qui ont un tel envahissement (37,2 %).

W.H. COLE (1961) qui a constaté des cellules néoplasiques dans le sang veineux périphérique (veine cubitale) d'un malade ayant un cancer rectal pense que la cause de la mort chez presque tous les malades mourant d'un cancer rectal ou colique est la dissémination veineuse, et non la dissémination lymphatique. Pour minimiser la libération des cellules néoplasiques lors de l'intervention, il préconise (comme d'autres chirurgiens) de lier

les vaisseaux mésentériques dès le début de l'intervention et de manipuler le moins possible la tumeur elle-même.

Dans la dissémination des cancers colo-rectaux, BATSON (1942) fait jouer un rôle majeur au système veineux prévertébral qui rattache directement les veines pelviennes aux veines du rachis et du crâne ; les cellules néoplasiques pourraient ainsi gagner directement des sites osseux en évitant les "organes-filtres" que sont le foie et le poumon ; ce court-circuit serait surtout emprunté lorsqu'il existe une compression tumorale des veines hypo-gastriques, ou lors des efforts violents.

En ce qui concerne les métastases hémato-gènes des cancers rectaux, DIONNE a constaté (sur une série de 1 592 cas traités au St Marks Hospital à Londres) qu'elles sont nettement plus fréquentes chez les malades jeunes.

b) La fréquence des M.O. des cancers rectocoliques a été appréciée de la façon suivante :

Rectum : GHORMLEY & VALLS (1939) 5,9 % sur 512 cas  
ABRAMS (1950) 5 % sur 3 860 cas  
DIONNE (1965) 5,9 % sur 1 592 cas  
BACON & JACKSON (1953) 6 % sur 600 cas

Colon : ABRAMS (1950) 3,5 % sur 1 850 cas  
S. WARREN (1966) 5 % sur 669 cas (rectosigmoïde)

LOUYOT & coll. concluent d'une étude de la littérature que l'ensemble des cancers coliques et rectaux donnent des M.O. dans 3 % des cas et que ce taux monte à 6 % pour les cancers du rectum considérés seuls. (Les métastases en général sont d'ailleurs d'autant plus fréquentes que la tumeur intestinale est basse située : elles sont 7 fois plus fréquentes pour les cancers du bas-rectum que pour ceux du sigmoïde (SUNDERLAND, 1949).

c) La distribution topographique des localisations osseuses secondaires aux cancers colorectaux accuse la classique prédilection pour le rachis, le bassin et les os longs retrouvée pour les M.O. de toutes origines. Il s'agirait volontiers de localisations peu nombreuses (LOUYOT et Coll.).

Comme pour les M.O. d'autres étiologies, les localisations osseuses distales (en dessous du coude et du genou) sont très rares en matière de cancer colorectal : GUTTMANN & coll. ont rapporté en 1968 une métastase au pouce secondaire à un adénocarcinome du caecum chez une femme de 84 ans et guéri par amputation du pouce ; COMMANDRE, GAS & coll. ont rapporté en 1965 une autre

localisation rare, au maxillaire inférieur, d'un cancer recto-sigmoïdien.

Les lésions sont dans la grande majorité des cas ostéolytiques. (Sur les 38 cas de BACON & JACKSON, un seul cas de lésion ostéo-condensante). Sur nos 8 cas, il s'agissait de formes ostéolytiques 5 fois ; d'une forme mixte 1 fois, et de formes condensantes particulières d'aspect pseudopagétiques 2 fois. Ces formes ont été envisagées au chapitre radiologique ; les 2 seuls cas que nous ayons observés sont d'origine colique gauche.

d) Dans le cadre général des M.O., 3 % environ sont d'origine intestinale.

e) Les M.O. sont parfois révélatrices d'une lésion colique ou rectale méconnue : LOUYOT & coll. rapportant 6 cas personnels dénombrent 5 cas de M.O. constituant le premier symptôme apparent.

Le tableau III résume nos propres constatations sur 8 cas de M.O. d'origine colique et rectale (dont 3 cas de M.O. révélatrice).

## LES EPITHELIOMAS DE L'INTESTIN GRELE ET LEURS M.O.

-:-

Les épithéliomas du grêle sont des tumeurs assez rares, représentant 3 % seulement des cancers digestifs. Ils sont pour la plupart des auteurs plus fréquents que les sarcomes du grêle.

Les adénomes bénins sont peut-être une lésion prédisposante ; l'âge moyen des malades est de 57 ans, soit dix ans de moins que pour le cancer gastrique (MACHELLA). La survie à 5 ans des malades opérés est de 10 à 20 % environ.

### Anatomie Pathologique

- Topographie : les localisations duodénales (sauf pour la première portion du duodénum, très exceptionnellement atteinte) et jéjunales sont de loin les plus fréquentes (85 %) dont 70 % se trouvent à moins de 35 cm de l'angle de Treitz ; l'iléon terminal est atteint dans 15 % des cas.

- L'aspect macroscopique est celui d'une sténose circonférentielle en virole la plus souvent (surtout pour l'iléon); la forme polypoïde ou végétante est moins fréquente.

- Histologiquement il s'agit 2 fois sur 3 d'un adénocarcinome ; et 1 fois sur 3 d'un carcinome médullaire.

Les métastases frappent surtout les ganglions mésentériques (50 %) plus rarement rétro-péritonéaux (10 %). Les métastases à distance sont rares (CHANOINE 1955) ; les localisations iléales donneraient plus souvent que les localisations duodéno-jéjunales des métastases distales précoces (MACHELLA, dans BOCKUS).

Quant aux M.O., elles ne sont mentionnées que de façon exceptionnelle :

- GHORMLEY et VALLS citent 1 cas (1939)
- FARMER (1964)

- CHANOINE en 1955 sur un relevé de 256 cas de carcinome du grêle ne signale aucun cas de M.O.  
Les travaux récents comme celui de REYES & coll. (1970) n'en signalent pas non plus.

Nous n'avons pas non plus d'exemple personnel de localisation squelettique secondaire à un épithélioma du grêle.

Nous envisagerons très brièvement les tumeurs carcinoïdes du tube digestif et leurs M.O.

Les carcinoïdes sont des tumeurs épithéliales rares dont la malignité est inconstante. Ils représentent 2 % des tumeurs malignes. Ils se développent au dépens des cellules argentaffines de Kulchitzky-Masson qui sont retrouvées tout au long du tube digestif, dans les cryptes des glandes de Lieberkuhn, mais qui sont particulièrement abondantes au niveau du grêle terminal et du caecum.

Ainsi, plus de la moitié des carcinoïdes digestifs sont de siège appendiculaire ; les localisations iléales sont également fréquentes. Il s'agit de petits nodules sous-muqueux qui ont à la coupe une couleur jaune clair caractéristique. Les critères histologiques de bénignité ou de malignité sont délicats à interpréter ; il est difficile de prédire d'après l'aspect histologique si un carcinoïde risque de récidiver localement ou de métastaser.

Les carcinoïdes de l'iléon (qui représentent 20 % des tumeurs malignes du grêle) donneraient des métastases dans 30 - 40 % des cas ; les carcinoïdes appendiculaires ne seraient malins que dans 10-20 % des cas pour certains auteurs. MAC DONALD (1956) a rapporté 207 cas (découverts à l'examen systématique des pièces d'appendicectomie) sans aucune métastase.

Même en cas de métastases, l'évolution est lente : des survies de 10 à 15 ans sont courantes. Pour certains auteurs, les métastases pourraient même régresser parfois après ablation de la tumeur primitive.

Sans insister sur le syndrome carcinoïdien clinique et biologique, nous signalerons que les métastases atteignent par ordre de fréquence les ganglions mésentériques, le foie, le péritoine, le pancréas, les reins et surrénales, le cerveau, les poumons, le squelette (T.E. MACHELLA, in BOCKUS).

En ce qui concerne les métastases squelettiques, les rares cas rapportés (DICK & Coll. 1957, TOOMEY & FELSON 1961) avaient la particularité (outre leur évolution lente) d'être ostéocondensantes 3 fois sur 4.

## LES CANCERS DU PANCREAS ET LEURS METASTASES OSSEUSES

-:-

### I) Généralités concernant les cancers du pancréas

Les cancers du pancréas représentent environ 2-3 % de l'ensemble des cancers, et 10 à 15 % des cancers digestifs. Ils frappent l'homme 2 à 3 fois plus souvent que la femme ; la fréquence maxima absolue se situe entre 50 et 60 ans, mais la fréquence relative augmente après 65 ans. La morbidité a augmenté au cours des 30 dernières années. (BOCKUS). La pancréatite chronique ne paraît pas être une lésion favorisant la survenue d'un cancer pancréatique.

Le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic est de 4 mois (les formes corporéo-caudales se révèlent plus tardivement que les formes céphaliques) ; la durée d'évolution moyenne est de 8,3 mois seulement, à partir des premiers signes cliniques. Pas plus de 5 % des malades (opérés ou non) n'ont une survie supérieure à 18 mois.

### II) Anatomie Pathologique des cancers du pancréas (à l'exclusion des ampullomes vatriens, qui font partie des cancers des voies biliaires)

a) Siège : La localisation céphalique représente 60 à 70 % des cas ; le corps et la queue du pancréas sont touchés chacun dans 15 % des cas environ. La taille de la tumeur est très variable, en moyenne de 5 à 7 cm de diamètre.

#### b) Histologie :

1) L'épithélioma excréto-pancréatique est le plus souvent un adénocarcinome d'origine canaliculaire, plus rarement un adénocarcinome à cellules acineuses.

2) Les tumeurs malignes langerhansiennes (nésidoblastomes) sont beaucoup plus rares, pouvant toucher électivement les cellules alpha ou bêta ; elles peuvent être sécrétantes ou non.

Le degré de différenciation est très variable : il s'agit fréquemment de tumeurs anaplasiques (24 %, MOLDOW & CONNELLY 1968) à croissance rapide, très envahissantes ; dans ces formes très dédifférenciées il peut être difficile d'affirmer non seulement l'origine digestive mais même la nature épithéliale de la tumeur.

- Dans les formes bien différenciées (71 %, MOLDOW & CONNELLY) la structure ductulaire (81 %) (MILLER & coll. 1951) ou acineuse (13 %) est nettement reconnaissable ; exceptionnellement il y a de la substance colloïde (mucine) en abondance.

III) Les Métastases des cancers du pancréas sont très fréquentes (plus fréquentes semble-t-il pour les localisations corporeo-caudales) seulement 13 à 18 % des cas autopsiés sont indemnes de métastases. Celles-ci touchent par ordre de fréquence les ganglions loco-régionaux, le foie, le péritoine, le poumon et la plèvre.

Les métastases osseuses des cancers du pancréas étaient classiquement considérées comme très rares voire exceptionnelles. BENHAMOU en 1931 soupçonnait que leur fréquence devait être non négligeable. Des statistiques autopsiques récentes confirment la relative fréquence des localisations squelettiques :

- ABRAMS (1950) sur 135 cas de cancers du pancréas relève 25 cas de M.O.
- HARRISON (cité par COMBEMALE) sur 34 cas trouve 4 fois des M.O.
- S. WARREN (1966) sur 109 cas trouve 6 % de M.O.
- Mais, c'est la série autopsique de CHOMETTE & Coll. (1964), très soigneusement analysée du point de vue anatomo-pathologique, qui fait état du plus fort pourcentage de M.O. : sur 34 cas de cancers pancréatiques il existait à l'examen microscopique des prélèvements squelettiques 11 fois des M.O. (= 33 %). Il s'agissait le plus souvent de cancers anaplasiques à potentiel évolutif très élevé. 7 fois sur 11 le rachis était atteint.
- Le mode de propagation semble être surtout hématogène, mais il est parfois particulier, par l'intermédiaire des nerfs qui se rendent aux plans prévertébraux et expliquent peut-être une partie des métastases rachidiennes (cheminement soit dans les gaines périnerveuses, soit dans les cylindraxes).
- Les formes ostéolytiques sont les plus fréquentes.
- Enfin une localisation squelettique peut être révélatrice d'un

cancer pancréatique ; c'était le cas d'un malade de COMBEMALE & Coll. (1965) (métastase humérale révélatrice d'un carcinome anaplasique de la tête du pancréas).

Les 3 cas de notre série sont des métastases rachidiennes ostéolytiques révélatrices d'un cancer du pancréas méconnu.

## LE CANCER PRIMITIF DE LA VESICULE BILIAIRE ET SES M.O.

Dans le cadre des tumeurs malignes primitives hépatiques et biliaires, nous considérerons uniquement le cancer primitif de la vésicule biliaire (CPVB), car c'est la seule variété de cancer primitif des voies biliaires pour laquelle nous ayons un exemple personnel de métastase osseuse.

(Quant aux hépatomes primitifs, qui ont été volontairement exclus du sujet, ils ont été étudiés dans un travail à paraître (25 bis).

### Généralités sur les CPVB

Le CPVB représente les 2/3 des cancers des voies biliaires extra-hépatiques, et 3 à 4 % des cancers en général. Sa fréquence semble augmenter depuis quelques décennies. Il est 3 fois plus fréquent chez la femme ; l'âge moyen des malades est de 65 ans.

Une lithiase vésiculaire coexiste avec le CPVB 2 fois sur 3 chez la femme, mais seulement 1 fois sur 4 chez l'homme (Ch. DEBRAY & Col. MARCHE). Le rôle cancérigène de la lithiase, affirmé avec force par certains auteurs, est nié par d'autres.

Le plus souvent les premières manifestations cliniques sont tardives, les interventions radicales sont rarement possibles. Les survies au-delà de 5 ans sont exceptionnelles. Pour R. TETE (1964), 94,7 % des malades opérés ne survivent pas au-delà de 3 mois.

### Anatomie Pathologique des CPVB

- Topographie : il peut s'agir de formes localisées (40 %) atteignant selon certaines statistiques plus souvent le col ou le fond de la vésicule, ou de formes diffuses (60 %) atteignant tout l'organe.

- L'aspect macroscopique est variable : la paroi vésiculaire peut être lisse et tendue ou au contraire bosselée ; elle peut être mince ou lardacée, de couleur blanchâtre ou rouge vif.

- Histologiquement il s'agit presque toujours d'épithéliomas

- . soit typiques (60 %) à cellules cylindro-cubiques
- . soit atypiques (13 %)
- . soit métaplasiques (17 %) colloïde ou épidermoïde.

Ces tumeurs ont nettement tendance à s'étendre le long des voies biliaires et à envahir le foie par contiguité.

L'extension métastatique est très fréquente dans les organes voisins (foie 75 %, ganglions locorégionaux, péritoine, pancréas, duodénum) et plus rare à distance, quoique retrouvée encore dans 58 % des cas par Ch. DEBRAY, Cl. MARCHE & coll. (surrénales, poumons).

La propagation lymphatique existe dans 25 % (FAHIM) à 60 % (MARCHE) des cas ; la propagation périnerveuse (24 % des cas, FAHIM & coll.) est aussi fréquente que dans le cancer du pancréas.

La propagation par voie sanguine est qualifiée de rare (13 %) par FAHIM (sauf à un stade très tardif où une généralisation hématogène est possible) mais retrouvée dans 60 % par MARCHE & coll.

Les M.O. du CPVB semblent être exceptionnelles : nous n'avons pas retrouvé plus de 12 cas publiés. En effet, aucune des statistiques récentes, françaises (Ch. DEBRAY & Coll. 1965 : 52 cas ; et anglo-saxonnes (STRAUCH 1960 : 70 cas ; GERST 1961 : 132 cas ; FAHIM 1961 : 115 cas ; BOSSART 1962 : 76 cas ; ROBERTSON & CARLISLE 1967 : 56 cas ; LITVIN 1967 : 78 cas ; GRADISON & KELLY 1970 : 41 cas) ne signalent de cas de M.O.

- COOLES (cité par COMANDRE) rapporte 5 cas
- JENKINSON (1924) rapporte 3 cas (sur un ensemble de 42 cas de M.O. d'origine digestive).
- S.I. DIAZ (1963) rapporte 2 cas de métastases rachidiennes ostéolytiques.
- R. TETE (Thèse Lyon 1964) ne relève pas de M.O. sur 45 cas personnels mais note que "des métastases osseuses, notamment au niveau du rachis lombaire (LEIBOWITZ, PIC, DELORE & THIERS) ou cervical (ROLLESTON & MAC'NEER) mais aussi costales (BEADLES 1897) et sternales (MATTSON 1942) peuvent révéler un cancer vésiculaire latent".
- TANGA & EWING (1970) relèvent 1 métastase rachidienne sur 43 cas de CPVB.

Le seul cas français publié à notre connaissance est celui de COMTE ANDRE & Coll. (1965).

Il s'agissait de M.O. ostéolytiques multiples (rachidiennes, craniennes, fémorales, tibiales, péronières) révélées par un tableau d'hyperuricémie paranéoplasique et de crises de goutte ; la survie avait dépassé un an à partir de la découverte des M.O.

A ce cas vient s'ajouter notre observation n°23.



## DIAGNOSTIC DES M.O. D'ORIGINE DIGESTIVE

--:-

Il s'agit d'affirmer le caractère malin de la lésion squelettique, sa nature secondaire et son origine digestive. Les deux premières de ces étapes diagnostiques sont d'ailleurs généralement confondues. Ce chapitre sera volontairement succinct, car la plupart des critères diagnostiques ont déjà été envisagés lors de l'analyse des observations.

### I) Affirmer le caractère métastatique d'une lésion osseuse

Les problèmes diagnostiques se posent différemment selon que le cancer primitif est connu ou non.

A) Lorsque le cancer digestif est connu, plusieurs cas sont possibles :

- Tantôt le diagnostic de M.O. est évident tant sur le plan clinique que radiologique surtout si les lésions osseuses sont multiples.
- Tantôt ce sont des douleurs osseuses initialement banales, qui attirent l'attention chez ce cancéreux connu ; la découverte d'une anomalie radiologique localisée et apparemment unique devra faire pratiquer des radiographies de la plus grande partie du squelette, car la pluralité des lésions est un argument supplémentaire pour leur nature supplémentaire ; par la même occasion le bilan de l'extension lésionnelle est fait.
- Ailleurs enfin, c'est la surveillance radiologique systématique d'un cancéreux connu qui permet de découvrir des M.O. cliniquement latentes (NORMAN & LEVENTHAL). Il est difficile de chiffrer la fréquence de celles-ci dans le cadre des cancers digestifs. Des clichés du rachis, du bassin et du grill costal devraient être faits à titre systématique lors du bilan préopératoire.

Chez un cancéreux connu 2 écueils sont à éviter :

- 1) La découverte d'une anomalie osseuse suspecte ne doit pas faire conclure hâtivement à une M.O. en rapport avec l'épithélio-

ma digestif. Devant des images d'aspect mixte par exemple il ne faut pas éliminer d'emblée la possibilité de coexistence d'une maladie de Paget ; devant une lacune épiphysaire régulière on n'éliminera pas sans autre exploration la possibilité d'un kyste osseux bénin, il serait grave d'affirmer l'existence d'une M.O. sans autre preuve. D'autre part la possibilité d'une M.O. en rapport avec un deuxième cancer primitif encore méconnu (prostatique par exemple) n'est pas à éliminer non plus sans examen soigneux.

2) Lorsque devant des douleurs osseuses les radiographies et tomographies sont muettes on se gardera de conclusions rassurantes hâtives. Les clichés devront être refaits au bout de 2 à 4 semaines. La scintigraphie osseuse au Strontium peut rendre des services appréciables. Lorsque le cancer primitif a déjà été traité chirurgicalement, le délai écoulé entre les premiers signes cliniques de la tumeur primitive et l'intervention d'une part, et le délai écoulé entre l'intervention et les signes osseux d'autre part permettent de se faire une idée sur le potentiel évolutif de la tumeur.

B) Lorsque le cancer digestif n'est pas connu, le risque majeur est celui des diagnostics de facilité (arthrose, sciatique par banale hernie discale, etc..). Devant des douleurs osseuses tenaces et à fortiori devant une fracture spontanée ou une tuméfaction osseuse, il faudra tenir compte en premier lieu de l'âge du malade ; chez un sujet de plus de 45 ans il convient de penser systématiquement à la possibilité d'une M.O., et de rechercher sur les radiographies une petite zone d'ostéolyse, une minime décalcification localisée ; ou un effacement localisé de la trabéculatation osseuse en "coup de gomme". Rappelons une fois encore que, si le caractère rebelle et tenace des douleurs et l'altération de l'état général sont des signes évocateurs d'une affection maligne, leur absence, surtout au début, ne doit nullement faire exclure ce diagnostic.

Les discussions diagnostiques commencent en général avec l'étape radiologique :

1) Des lésions ostéolytiques ou mixtes localisées feront parfois discuter un ostéosarcome, une tumeur à myéloplaxes, un kyste simple ou anévrysmal, un granulome éosinophile, un chondrome, un plasmocytome solitaire, des microgéodes sous-chondrales au cours d'une affection articulaire. Moins souvent, on aura à évoquer une lésion osseuse inflammatoire ou infectieuse, une dysplasie fibreuse des os, une réticulose osseuse.

2) Les lésions condensantes ou mixtes localisées au bassin ou au rachis lombaire feront parfois discuter une maladie de Paget (rappelons que dans les M.O. mixtes, les contours osseux restent en principe normaux ; la corticale n'est pas épaisse ni densifiée ; la trabéculatation osseuse conserve sa finesse normale. Mais au début, surtout au niveau du bassin, des images trabéculaires atypiques peuvent poser des problèmes) (J.A. LIEVRE).

Dans certains cas atypiques, on est ainsi amené à évoquer une grande partie de la pathologie osseuse ; si la localisation de la lésion le permet, une biopsie osseuse (au trocart, ou chirurgicale) sera alors proposée. Elle est le procédé le plus fidèle, mais comporte un certain pourcentage de réponses ininterprétables, comme nous l'avons vu.

3) Parfois enfin se pose le problème diagnostique d'une raréfaction osseuse diffuse. Certaines déminéralisations diffuses malignes peuvent emprunter pendant longtemps l'aspect radiologique d'une ostéoporose ou d'une ostéomalacie banales. Mais plus souvent on aura à évoquer deux autres affections, l'hyperparathyroïdisme primitif et la myélomatose décalcifiante diffuse. Le diagnostic sera orienté dans le premier cas par le syndrome humoral typique, dans le deuxième cas par les modifications caractéristiques du médullogramme et de l'immuno-électrophorèse.

En définitive, le diagnostic de M.O. découlera le plus souvent de la confrontation des éléments :

- cliniques et radiologiques, toujours ;
- biologiques, scintigraphiques et histologiques, assez souvent (ces derniers étant les plus fidèles). Cependant dans un certain nombre de cas, peu fréquents, la preuve de la nature métastatique d'une lésion osseuse ne peut être apportée.

## II) Trouver le point de départ de la M.O.

On ne peut pas affirmer ou éliminer l'une quelconque des origines viscérales possibles sur le seul aspect radiologique de la lésion. La localisation de la M.O. n'est pas d'un grand secours non plus (quoique certaines localisations permettent une orientation : ainsi, 50 % des M.O. très distales, atteignant les mains ou les pieds, sont d'origine bronchopulmonaire). Un examen clinique méthodique et complet, de tous les appareils et organes, s'impose donc, le choix des examens complémentaires notamment radiologiques étant guidé par les résultats de l'examen clinique, et par les arguments de fréquence.

Parfois on est orienté vers une lésion du tube digestif par un signe fonctionnel (signalé spontanément par le malade ou révélé par un interrogatoire minutieux :

- syndrome douloureux épigastrique, trouble du transit, hémorragie digestive ..) ou par une découverte de l'examen clinique :
- masse palpable épigastrique, ganglion de Troisier, tumeur dure et saignante au toucher rectal, entre autres . L'enchaînement logique des explorations radiologiques et endoscopiques choisis en fonction de l'organe digestif suspect conduira alors généralement au diagnostic étiologique.

2) Lorsqu'aucun signe clinique ou biologique n'attire l'attention sur l'appareil digestif ou sur une autre tumeur primitive, et lorsqu'on ne dispose pas (ce qui est le cas le plus fréquent) d'un résultat histologique évocateur d'une origine digestive possible, il est logique de faire pratiquer systématiquement à tout malade suspect de M.O. (au même titre qu'une urographie intraveineuse et une scintigraphie thyroïdienne par exemple) certains examens radiologiques courants du tube digestif.

1) Au premier rang de ceux-ci figureront le transit oesogastro-duodénal et le lavement baryté. Nous n'insisterons pas sur les aspects lésionnels et les problèmes d'interprétation, ni sur la nécessité d'une technique parfaite de ces examens, dont le rendement diagnostique est directement proportionnel à la minutie avec laquelle ils seront exécutés. Nous rappellerons simplement :

a) en ce qui concerne l'exploration radiologique de l'estomac :

- le caractère indispensable des données dynamiques, notées en radioscopie
- la nécessité absolue de la compression dosée sur toute région suspecte
- l'utilité de certains modificateurs du comportement (Métoclopramide, Morphine) pour animer un estomac figé et mieux apprécier la souplesse des parois gastriques.

b) en ce qui concerne le lavement baryté :

- l'utilité, ici encore, de la compression dosée sur les zones suspectes
- l'intérêt du rayonnement oblique pour dégager certains segments superposés.

c) en ce qui concerne l'exploration de l'oesophage :

- l'intérêt du radiocinéma qui permettra de saisir des anomalies fugaces
- l'utilité des clichés en semiréplétion et en couche mince.

\* Malheureusement le plus souvent le cancer digestif ainsi découvert (qu'il s'agisse d'une lésion gastrique, oesophagienne ou colique) est relativement évolué au moment où une M.O. a fait entreprendre les recherches étiologiques.

2) Les explorations radiologiques des voies biliaires et de l'intestin grêle ne sauraient être systématiques. Les néoformations de ces organes n'étant que très exceptionnellement à l'origine d'une M.O. on ne mettra en oeuvre ces examens que si un signe fonctionnel ou physique précis attire l'attention sur le grêle ou la vésicule.

3) En ce qui concerne la recherche par les examens radiologiques d'un cancer du pancréas :

- des arguments indirects peuvent parfois être tirés de deux examens faciles à mettre en oeuvre :
- l'étude du cadre duodénal par le transit gastroduodénal (et éventuellement la duodénographie hypotonique), et la recherche d'un retentissement biliaire par la cholangiographie intraveineuse.
- par contre les artériographies sélectives du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure (dont le rendement diagnostique est remarquable et fournissent au chirurgien l'indispensable connaissance de la distribution artérielle), ne sont guère à envisager dans le seul but d'aboutir à un diagnostic étiologique, du moment qu'il existe des M.O.

En effet celles-ci contre-indiquent (actuellement du moins) toute tentative de chirurgie d'exérèse d'un cancer du pancréas.

Ainsi les moyens diagnostiques à mettre en oeuvre pour découvrir le cancer primitif devront rester proportionnés au bénéfice qu'on attend de cette découverte et aux sanctions thérapeutiques que l'on peut raisonnablement proposer.

4) Les explorations endoscopiques occupent une place de plus en plus importante dans l'arsenal diagnostique gastroentérologique.

A) Les conditions du diagnostic des affections malignes de l'oesophage, de l'estomac et même du duodénum ont été transformées par l'avènement des fibroscopes. L'oesophagoscopie effectuée avec le fibroscope à vision terminale, et la gastroscopie pratiquée avec les différents types d'appareils à vision latérale ou axiale sont devenues des examens facilement acceptés par le malade et dont le rendement diagnostique est remarquable comme en témoignent de nombreux travaux récents (en France, ceux de Ch. DEBRAY et P. HOUSSET notamment). Il n'y a pratiquement plus

de "zones aveugles" (inexplorables) avec ces appareils.

Actuellement, le moindre signe de suspicion clinique ou radiologique de cancer de l'oesophage ou de l'estomac devra entraîner systématiquement une exploration fibroscopique confiée à un opérateur entraîné. Toute lésion suspecte fera l'objet de biopsies dirigées, sous contrôle de la vue ; le rendement diagnostique est directement proportionnel au nombre de prélèvements qui ne sera pas inférieur à 4 ou 6 pour chaque lésion muqueuse suspecte. Ch. DEBRAY & coll. signalent que dans un tiers des cas, la biopsie affirme le cancer alors que la radiologie et l'endoscopie sont douteuses ou même montrent des images de type non malin.

Des auteurs Japonais sont arrivés tout récemment par ce moyen à porter un diagnostic correct dans près de 100 % des cas de cancer gastrique vus en fibroscopie. (KOBAYAS & coll. 1970). Les progrès de la fibroscopie en rendant possibles des diagnostics et donc des interventions très précoces en matière de cancer gastrique (notamment les cancers superficiels, muco-érosifs) ont permis d'obtenir des taux de survie à 5 ans égaux ou supérieurs à 90 %, depuis 1966.

B) Le diagnostic des cancers du rectum et du colon repose également en grande partie sur l'endoscopie.

1) La rectosigmoïdoscopie classique (associée chaque fois qu'il le faut à la biopsie) reste l'examen de base et il nous paraît justifié de la mettre en oeuvre systématiquement chez tout porteur de M.O. d'origine non évidente, qu'il y ait ou non des signes attirant l'attention sur le colon terminal.

2) La coloscopie à l'aide de fibroscopes parfaitement souples est un complément très utile au lavement baryté si celui-ci a mis en évidence une zone suspecte. Les appareils actuels permettent d'explorer parfaitement tout le colon gauche, et même d'atteindre (dans les mains d'un endoscopiste entraîné) l'angle droit voire le caecum.

EVOLUTION ET PRONOSTIC DES  
M.O. D'ORIGINE DIGESTIVE

-:-

A/ Une constatation s'impose d'emblée : le pronostic vital des M.O. d'origine digestive est dans l'état actuel des possibilités thérapeutiques, toujours mauvais : nous n'avons trouvé (ni dans la littérature, ni dans nos propres observations) aucune survie supérieure à 18 mois.

Parmi nos 23 cas personnels, la survie a pu être chiffrée 14 fois : elle variait de 2 à 9 mois, avec une moyenne de 5,3 mois, à compter des premiers signes d'atteinte osseuse. Dans la plupart de ces cas, la mort semble due à la diffusion métastatique viscérale ; rarement aux M.O. elles-mêmes, ou aux complications propres du cancer primitif.

Nous n'avons pas constaté de différence dans l'évolution selon que le cancer primitif était gastrique, colorectal ou pancréatique (l'évolution des M.O. d'origine colorectale serait peut-être moins rapidement fatale : LOUYOT & Coll.).

Les éléments pronostiques défavorables suivants peuvent être retenus :

- degré d'évolutivité propre de la tumeur primitive : l'évolution est volontiers plus rapide chez le sujet jeune ( < 45 ans) et en cas de cancer primitif peu différencié ou anaplasique
- caractère multiple ou diffus des M.O.
- existence de complications propres aux M.O. :
  - . neurologiques : paraplégie
  - . métaboliques : hypercalcémie
  - . hématologiques : anémie, leucopénie.
- mise en oeuvre très tardive du traitement.
- surtout, l'existence de métastases viscérales associées, très fréquente.

Ainsi l'espérance de survie en cas de M.O. d'origine digestive est nettement moins favorable que pour les M.O. d'origine mammaire, prostatique ou thyroïdien pour lesquels un traitement spécifique, hormonal ou isotopique, peut permettre des survies dépassant trois voire cinq ans (DARGENT).

Il est également moins favorable que celui des M.O. d'origine rénale ; le traitement chirurgical radical de la lésion rénale associé à l'exérèse ou à l'irradiation intensive d'une M.O. unique peut également permettre des survies de l'ordre de 2 à 5 années.

L'absence de traitement spécifique (hormonal, isotopique ou chimiothérapique) et la radiosensibilité médiocre des M.O. d'origine digestive expliquent en grande partie la gravité de leur pronostic.

En fait, l'apparition de M.O. témoigne de la diffusion (le plus souvent hématogène comme nous l'avons vu) du processus néoplasique qui entraînera presque toujours des métastases viscérales responsables de la mort : on peut penser que les lésions osseuses n'interviennent que peu ou pratiquement pas (LOUYOT & coll.) sur le pronostic vital.

B/ Nous avons déjà envisagé les complications : fractures spontanées et tassements vertébraux, qui sont presque l'apanage des formes lytiques, et les complications propres aux lésions rachidiennes : compressions radiculaires et médullaires, avec au maximum paraplégie qui précipitera généralement l'évolution fatale.

## TRAITEMENT DES M.O. D'ORIGINE DIGESTIVE

-:-

"Il n'existe toujours pas de traitement radical (des M.O.), et le but limité que se propose le thérapeute est d'obtenir une survie confortable de la meilleure qualité qu'on puisse atteindre, et si possible, de la prolonger dans des conditions qui ne soient pas inhumaines" (AUQUIER, GENIN, SARRAZIN & al. 1970).

Nous verrons successivement les méthodes de traitement puis les indications thérapeutiques des M.O. et leurs résultats, et nous envisagerons très brièvement les possibilités thérapeutiques à opposer à la lésion primitive, dans le cas des M.O. révélatrices d'un cancer digestif.

### A) Méthodes de traitement des M.O. d'origine digestive

#### I) Traitement médical

1. Les antalgiques banals sont toujours à essayer en premier lieu en cas de douleurs (Salicylés, Glaphénine, Noramidopyrine etc..) mais généralement le recours aux antalgiques majeurs, opiacés (Dextromoramide, Péthidine, Morphine) ou non (Pentazocine) devient nécessaire.

Certaines douleurs de type névralgique répondent aux infiltrations anesthésiques.

2. Les corticoïdes peuvent agir sur les manifestations inflammatoires de voisinage, améliorer l'état général dans certains cas, et permettraient parfois de ralentir les poussées évolutives, dans les formes ostéolytiques d'évolution rapide notamment. Dans ces formes les corticoïdes peuvent avoir un effet antalgique propre.

3. Aucune hormonothérapie spécifique (androgènes, oestrogènes, progestatifs) ne peut être opposée aux M.O. d'origine digestive. Les androgènes peuvent éventuellement être utiles par leur action anabolisante.

#### 4. Les antimitotiques

"La guérison est actuellement hors de portée de la chimiothérapie". (ALBERTO, 1971)

Tous les agents cytotoxiques utilisés pour le traitement des tumeurs solides agissent par altération des mécanismes de division cellulaire. L'effet de la chimiothérapie est donc toujours limité par l'existence d'une fraction résistante de la population cellulaire maligne, celle qui est au "repos mitotique", à l'état dit  $G_0$ , et dont la valeur oscille entre 1/100e et 1/1 000 000e selon la tumeur, la drogue et la dose. L'effet est également limité par l'ischémie tumorale liée à la vascularisation pathologique.

Nous citerons simplement les familles de produits utilisables plus particulièrement pour les tumeurs digestives et leurs métastases, sans insister sur leur mode d'action.

1) Parmi les agents alkylants, nous retiendrons surtout :

a) la Cyclophosphamide (Endoxan) utilisable par voie IM, IV ou per os à la dose de 3 à 5 mg/kg/jour, ou en perfusion hebdomadaire à raison de 10 - 15 mg/kg. Il est peu thrombopéniant ; il provoque des troubles digestifs assez fréquents mais bénins (anorexie, nausées).

b) La moutarde à l'azote (Caryolysine) est plus rarement utilisée dans les M.O. digestives.

2) La même remarque vaut pour les Ethylène-imines (TEM, ThioTepa, Chlorambucil) les alcaloïdes de la Pervenche (Vincristine et Vinblastine), et la Méthylhydrazine (sauf en association avec d'autres produits ; ISRAEL).

3) Les antimétabolites

a) Les antifoliques ; notamment : le Méthotrexate, et

b) Les analogues de la Purine (Azathioprine et 6-Mercaptopurine) sont peu utilisés dans les M.O., sauf en association avec d'autres antimitotiques.

c) Les analogues de la Pyrimidine sont les antimitotiques de choix pour le traitement des tumeurs digestives et de leurs métastases :

- Le 5 Fluorouracile s'utilise surtout en perfusion IV (durée 4 heures) à la dose de 15 mg/kg/jour pendant 5 à 12 jours en traitement d'attaque, puis en perfusion hebdomadaire comme traitement d'entretien. L'administration en perfusion élimine les accidents digestifs majeurs (stomatites, diarrhée), diminue la

fréquence des nausées et des vomissements et retarde les effets de dépression médullaire. Mais la sensibilité individuelle à cet égard est variable. Les voies IV et IM sont possibles. Le pourcentage des rémissions objectives pour les tumeurs rectocoliques serait de 15 - 30 %, pour les tumeurs gastriques de 20 %, mais les M.O. de ces 2 types de tumeurs ne répondent au 5 FU par une amélioration clinique que dans 10 % des cas (DONALDSON & HORSLEY, 1970).

La 5 Fluoro-2-déoxyuridine est moins souvent utilisée , à la dose de 1 - 2 mg/kg/jour en perfusion IV.

#### 4) Les antibiotiques

a) La Mitomycine C semble être plus particulièrement active sur les tumeurs digestives. Elle est utilisée par voie IV à la dose de 20 mg par semaine. Elle permettrait d'obtenir 15 - 30 % de rémissions objectives dans les cancers du rectum, du colon et de l'estomac (DONALDSON & HORSLEY). Sa toxicité sanguine est importante.

b) La Dactinomycine et la Rufochromycine paraissent moins utilisées dans les tumeurs digestives.

c) La Bléomycine pourrait éventuellement être utile dans les M.O. des cancers oesophagiens épidermoïdes.

Au total, les 3 antimitotiques qui semblent actuellement les plus indiqués dans le cas des M.O. d'origine digestive sont :

- le 5 FU, la Cyclophosphamide et la Mitomycine C.  
Si on admet que les métastases réagissent aux antimitotiques de façon analogue que les tumeurs primitives correspondantes (ce qui n'est nullement obligatoire) les résultats que l'on peut espérer de la chimiothérapie devraient être :

- assez bons pour les M.O. d'origine colique
- moins bons pour les M.O. d'origine rectale et gastrique
- très faibles ou nuls pour les M.O. d'origine oesophagienne, pancréatique ou biliaire.

La littérature ne donne pratiquement pas de renseignements à ce sujet.

Les schémas d'association de deux ou plusieurs antimitotiques à mécanisme d'action différent (polychimiothérapie) sont nombreux. Il est possible (P. ALBERTO, 1971) que les associations 5 FU/Mitomycine C ou 5 FU/Cytosine-Arabinoside permettent seulement d'améliorer le rendement du traitement des adénocarcinomes coliques et gastriques (et de leurs M.O. ?) mais aussi

d'obtenir un résultat positif sur les tumeurs résistantes aux monothérapies comme le cancer pancréatique. Ces associations peuvent être utilisées en ambulatoire, de façon indéfinie (ISRAEL) mais la surveillance hématologique doit être très soignée. En cas de lésions diffuses, la chimiothérapie doit être maniée prudemment en raison des risques accrus de dépression médullaire. De nouvelles techniques en cours d'étude permettront peut-être d'améliorer le rendement des antimitotiques :

- Chimiothérapie locorégionale (BESSOT & coll.) par cathéter intra-artériel, pour certaines M.O. des membres (technique déjà utilisée dans les ostéosarcomes à titre préopératoire (ROY-CAMILLE & coll. 1971).
- Polychimiothérapie générale séquentielle à fortes doses (ISRAEL)
- Détermination in vitro de la sensibilité de la tumeur aux drogues ("antimitogramme", MORASCA & al., 1971) dont la valeur pratique ne peut encore être affirmée.

## 5) La Radiothérapie

Elle tient une place majeure dans le traitement des M.O. Généralement appliquée dans un but purement palliatif, elle vise à supprimer ou à atténuer les douleurs et à freiner le processus ostéolytique, et parfois à prévenir ou à traiter une fracture pathologique. Beaucoup plus rarement elle est appliquée dans un but curatif sur une localisation unique.

Les hautes énergies (Télécobaltthérapie, Bétatron ou accélérateur linéaire) qui ménagent mieux la peau et permettent de délivrer des doses-tumeur importantes, ont actuellement détrôné la radiothérapie conventionnelle (200 kV). Celle-ci ne garde sa justification que si l'on est dans l'impossibilité de traiter le malade dans un centre spécialisé et bien équipé ; l'effet antalgique du 200 kV n'est pas négligeable et peut être d'un appoint précieux. Deux principes doivent régir l'application des radiations (D. SARRAZIN) :

- la technique sera simple (1 seul champ, ou 2 champs opposés)
- une dose efficace devra être délivrée en un temps court et un petit nombre de séances (par exemple 3000 rad en 2 semaines et 6 expositions, ou en 3 semaines et 15 expositions pour le rachis, en Télécobaltthérapie, pour un traitement à visée palliative).

Il faudra toujours :

- avoir fait un bilan lésionnel précis (extension réelle des lésions) et un repérage exact du volume-cible
- surveiller la fonction hématopoïétique et la peau

fréquence des nausées et des vomissements et retarde les effets de dépression médullaire. Mais la sensibilité individuelle à cet égard est variable. Les voies IV et IM sont possibles. Le pourcentage des rémissions objectives pour les tumeurs rectocoliques serait de 15 - 30 %, pour les tumeurs gastriques de 20 %, mais les M.O. de ces 2 types de tumeurs ne répondent au 5 FU par une amélioration clinique que dans 10 % des cas (DONALDSON & HORSLEY, 1970).

La 5 Fluoro-2-déoxyuridine est moins souvent utilisée , à la dose de 1 - 2 mg/kg/jour en perfusion IV.

#### 4) Les antibiotiques

a) La Mitomycine C semble être plus particulièrement active sur les tumeurs digestives. Elle est utilisée par voie IV à la dose de 20 mg par semaine. Elle permettrait d'obtenir 15 - 30 % de rémissions objectives dans les cancers du rectum, du colon et de l'estomac (DONALDSON & HORSLEY). Sa toxicité sanguine est importante.

b) La Dactinomycine et la Rufochromycine paraissent moins utilisées dans les tumeurs digestives.

c) La Bléomycine pourrait éventuellement être utile dans les M.O. des cancers oesophagiens épidermoïdes.

Au total, les 3 antimitotiques qui semblent actuellement les plus indiqués dans le cas des M.O. d'origine digestive sont :

- le 5 FU, la Cyclophosphamide et la Mitomycine C.
- Si on admet que les métastases réagissent aux antimitotiques de façon analogue que les tumeurs primitives correspondantes (ce qui n'est nullement obligatoire) les résultats que l'on peut espérer de la chimiothérapie devraient être :
- assez bons pour les M.O. d'origine colique
  - moins bons pour les M.O. d'origine rectale et gastrique
  - très faibles ou nuls pour les M.O. d'origine oesophagienne, pancréatique ou biliaire.

La littérature ne donne pratiquement pas de renseignements à ce sujet.

Les schémas d'association de deux ou plusieurs antimitotiques à mécanisme d'action différent (polychimiothérapie) sont nombreux. Il est possible (P. ALBERTO, 1971) que les associations 5 FU/Mitomycine C ou 5 FU/Cytosine-Arabinoside permettent seulement d'améliorer le rendement du traitement des adénocarcinomes coliques et gastriques (et de leurs M.O. ?) mais aussi

d'obtenir un résultat positif sur les tumeurs résistantes aux monothérapies comme le cancer pancréatique. Ces associations peuvent être utilisées en ambulatoire, de façon indéfinie (ISRAEL) mais la surveillance hématologique doit être très soignée. En cas de lésions diffuses, la chimiothérapie doit être maniée prudemment en raison des risques accrus de dépression médullaire. De nouvelles techniques en cours d'étude permettront peut-être d'améliorer le rendement des antimitotiques :

- Chimiothérapie locorégionale (BESSOT & coll.) par cathéter intra-artériel, pour certaines M.O. des membres (technique déjà utilisée dans les ostéosarcomes à titre préopératoire (ROY-CAMILLE & coll. 1971).
- Polychimiothérapie générale séquentielle à fortes doses (ISRAEL)
- Détermination in vitro de la sensibilité de la tumeur aux drogues ("antimitogramme", MORASCA & al., 1971) dont la valeur pratique ne peut encore être affirmée.

## 5) La Radiothérapie

Elle tient une place majeure dans le traitement des M.O. Généralement appliquée dans un but purement palliatif, elle vise à supprimer ou à atténuer les douleurs et à freiner le processus ostéolytique, et parfois à prévenir ou à traiter une fracture pathologique. Beaucoup plus rarement elle est appliquée dans un but curatif sur une localisation unique.

Les hautes énergies (Télécobaltthérapie, Bétatron ou accélérateur linéaire) qui ménagent mieux la peau et permettent de délivrer des doses-tumeur importantes, ont actuellement détrôné la radiothérapie conventionnelle (200 kV). Celle-ci ne garde sa justification que si l'on est dans l'impossibilité de traiter le malade dans un centre spécialisé et bien équipé ; l'effet antalgique du 200 kV n'est pas négligeable et peut être d'un appoint précieux. Deux principes doivent régir l'application des radiations (D. SARRAZIN) :

- la technique sera simple (1 seul champ, ou 2 champs opposés)
- une dose efficace devra être délivrée en un temps court et un petit nombre de séances (par exemple 3000 rad en 2 semaines et 6 expositions, ou en 3 semaines et 15 expositions pour le rachis, en Télécobaltthérapie, pour un traitement à visée palliative).

Il faudra toujours :

- avoir fait un bilan lésionnel précis (extension réelle des lésions) et un repérage exact du volume-cible
- surveiller la fonction hématopoïétique et la peau

- disposer d'une dosimétrie précise
- veiller à respecter les "organes critiques" (organes d'importance vitale ne pouvant tolérer sans dommage plus d'une certaine dose de rayonnement et situés à proximité du volume-cible). Ce problème se pose surtout pour la radiothérapie rachidienne : le risque des myélopathies radiothérapiques impose le respect des doses de tolérance ; mais il faut éviter d'être trop timoré sous peine d'inefficacité (ABATUCCI).

La radiothérapie s'adressera (SARRAZIN) surtout à des métastases uniques ou atteignant seulement quelques os contigus, et plus spécialement aux formes ostéolytiques. En effet celles-ci sont évolutives et douloureuses, alors que les formes condensantes sont souvent mieux tolérées. La sédation au moins partielle des douleurs est obtenue en 5 à 10 jours dans 75 % des cas. Une amélioration objective est possible : la recalcification radiologiquement visible des foyers ostéolytiques est cependant très inconstante et tardive. De même une réduction des zones anormales à la scintigraphie au Strontium est possible, et cette technique pourrait être intéressante pour apprécier la valeur du résultat obtenu (ABATUCCI).

6) L'immobilisation plâtrée est un appoint précieux en cas de métastases rachidiennes très douloureuses avec menace de tassement vertébral, qui bénéficient le plus souvent de l'immobilisation en coquille plâtrée, en attendant un "verrouillage" chirurgical dans certains cas.

7) Le traitement chirurgical :

a) Les résections et amputations sont à réserver d'une part aux localisations uniques distales et d'autre part aux localisations des membres compliquées d'ulcération des parties molles et qui ne réagissent pas à la radiothérapie.

b) Les techniques d'ostéosynthèse sont couramment utilisées pour les fractures pathologiques des membres (enclouage centro-médullaire, clou-plaque, fixateurs externes, plaques vissées), et pour certains tassements vertébraux. (DARGENT ; MAYER ; MAC AUSLAND ; GENIN ; MULLER) éventuellement associées à des résections segmentaires limitées. Ces gestes doivent précéder en principe la radiothérapie locale sur une fracture pathologique (D.M. BLAKE). Ils ne contre-indiquent nullement l'irradiation complémentaire qui permet souvent une consolidation normale.

c) Les interventions décompressives sur le rachis :

En cas de métastase rachidienne, l'apparition de signes sous-lésionnels (signes pyramidaux discrets aux membres inférieurs,

troubles sphinctériens) et a fortiori l'apparition d'une paraplégie imposent sans tarder la laminectomie qui devra toujours précéder la radiothérapie locale sur la vertèbre tassée (D.SARRAZIN ; BHALLA ; ABATUCCI). Parmi nos malades paraplégiques, 1 seul a pu bénéficier d'une laminectomie (Obs.22).

d) Les interventions antalgiques neurochirurgicales sont parfois envisagées devant des douleurs rebelles à tous les autres traitements : cordotomie, myélotomie commissurale postérieure.

e) Les interventions de chirurgie endocrinienne majeure : surrénalectomie, hypophysiolyse ne semblent avoir d'indications dans les M.O. digestives et n'ont pas été tentées dans ces cas à notre connaissance.

#### INDICATIONS THERAPEUTIQUES SCHEMATIQUES ET RESULTATS

A) Les indications thérapeutiques sur les M.O. ne seront valablement portées qu'après un bilan lésionnel précis qui aura établi :

- l'extension des M.O.
- l'extension du cancer primitif
- l'existence et le risque évolutif propre de métastases viscérales
- l'existence d'autres tares et le degré d'atteinte de l'état général.

Le traitement proposé pour les M.O. restera toujours proportionné au bénéfice qu'on peut raisonnablement en attendre, chez ces malades dont les chances de survie sont presque toujours compromises par l'extension tumorale à d'autres organes.

1) Certaines rares formes distales et localisées relèvent d'une radiothérapie à doses importantes, curatives (5000 - 6000 rad) suivie d'une résection chirurgicale ; des guérisons durables sont théoriquement possibles dans ces cas, mais nous n'en avons pas trouvé d'exemple dans la littérature.

2) Les autres formes peuvent être classées en 3 groupes (PETTAVEL):

- celles qui atteignent les os au niveau desquels la douleur est le seul problème (bassin, côtes, humérus, crâne)
- celles où la douleur n'est qu'un phénomène secondaire comparée aux risques que la simple pesanteur y ajoute (rachis)
- celles où la douleur est accessoire comparée aux risques d'une fracture due à la station debout (fémurs : col, trochanter, diaphyse).

A) Les M.O. du 1er groupe :

a) Lorsqu'elles sont localisées ou limitées à 2 ou 3 localisations relèvent de la radiothérapie locale qui calme le plus souvent les douleurs, au moins dans une certaine mesure.

5 de nos malades ont subi une irradiation locale : chez 3 d'entre eux, l'effet antalgique a été excellent, chez les 2 autres il a été moyen. Nous n'avons pas observé de modifications radiologiques des lésions ostéolytiques.

L'adjonction d'une chimiothérapie mérite le plus souvent d'être tentée, par exemple sous forme d'association 5 FU - Cyclophosphamide, mais ses effets sont difficiles à évaluer.

Dans notre propre série, 6 malades ont été traités par l'un de ces 2 produits. Deux ont très favorablement réagi, avec dans l'un de ces cas une amélioration objective des signes neurologiques à 2 reprises. Dans un 3e cas, l'effet a été moyen. Les 2 derniers enfin n'ont tiré aucun bénéfice de ce traitement.

La chirurgie d'exérèse est plus rarement envisagée (sauf dans des localisations uniques, à la suite d'une biopsie chirurgicale, et lorsque le siège s'y prête).

2) Les formes multiples ou généralisées relèvent des antalgiques majeurs, d'une chimiothérapie prudente, de la corticothérapie en cas de poussée évolutive, et des mesures générales de réanimation (lutte contre l'anémie, l'infection, la dénutrition, etc..).

B) Les M.O. du 2e groupe : Métastases rachidiennes

1) Les formes purement douloureuses sans signes neurologiques relèvent d'une immobilisation plâtrée stricte, et de la radiothérapie locale, qui peuvent éviter les compressions nerveuses si elles sont précocement appliquées (D. SARRAZIN ; ).

2) Lorsqu'il y a un syndrome de compression médullaire la laminectomie devra précéder la radiothérapie ; les corticoïdes sont utiles pour éviter les poussées d'œdème initiales sous radiothérapie ; les doses de celle-ci seront très progressives (ABATUCCI). L'association de la chimiothérapie peut être utile.

Une stabilisation chirurgicale est parfois possible par fils métalliques ou plaques vissées, éventuellement noyées dans une résine acrylique (M.E. MULLER).

C) Les M.O. du 3e groupe (essentiellement col fémoral, région trochantérienne, diaphyse fémorale).

1) Un foyer ostéolytique fémoral sera irradié à fortes doses et immobilisé pour éviter la fracture spontanée. Certains préconisent l'ostéosynthèse préventive par enclouage ou plaque vissée (MAC AUSLAND et WYMAN) devant une large place d'ostéolyse fémorale menacée de fracture imminente.

2) Une fracture pathologique constitue une urgence orthopédique et relève de l'ostéosynthèse chaque fois que l'état générale le permet, et ceci sans considération de la diffusion cancéreuse (M.E. MULLER ; PETTAVEL). La disparition très rapide des douleurs et la récupération fonctionnelle sont des bénéfices considérables. L'adjonction de la radiothérapie permet en effet souvent une consolidation dans des délais normaux et évite au malade pendant plusieurs mois de devenir un impotent ou un grabataire (DARGENT).

En définitive, le plus souvent la radiothérapie, l'immobilisation chirurgicale des fractures et la chimiothérapie ne permettent guère de prolonger de façon appréciable la survie, mais elles améliorent considérablement le confort des malades et permettent parfois la reprise d'une certaine activité sociale.

B) Nous ne pouvons qu'effleurer le problème des indications thérapeutiques sur la tumeur digestive.

Ici, encore l'importance de l'acte opératoire sera proportionnée au bénéfice espéré (PETTAVEL) : Très schématiquement :

1) Lorsque la M.O. fait découvrir une tumeur gastrique ou colique ou rectale encore peu évoluée, la décision d'une intervention d'exérèse est tout à fait licite, en sachant que l'opérabilité ne pourra parfois être affirmée qu'à ventre ouvert.

2) Lorsque la tumeur gastrique ou colorectale est évoluée, une intervention "de propreté", visant à éviter la sténose ou l'occlusion par exemple, peuvent encore être proposées. Quelques cas de guérison apparente des 2 tumeurs (digestive et osseuse) traitées radicalement ont été publiés, mais le recul est rarement supérieur à 18 mois (THOMAS).

3) Lorsqu'il s'agit d'une tumeur oesophagienne ou pancréatique, pour lesquelles les résultats chirurgicaux à long terme sont actuellement encore désastreux, un geste chirurgical palliatif (dérivations biliaire, gastrostomie d'alimentation) paraît seul indiqué, en général.

Lorsque la tumeur digestive, déjà opérée, a récidivé in situ au moment de la découverte des M.O., l'abstention chirurgicale est généralement une solution de bon sens.

En réalité, chaque malade pose un problème particulier, et les indications sont difficiles à schématiser.

La prévention des M.O. au cours des cancers digestifs est actuellement limitée aux possibilités suivantes :

- 1) En premier lieu, l'intervention la plus précoce possible sur la tumeur primitive, qui suppose bien entendu un dépistage précoce. A ce sujet nous rappellerons les résultats impressionnants obtenus par HAYASHIDA et KIDIKORO en matière de cancers gastriques dépistés très précocement grâce à la fibrogastroscope : sur 365 malades opérés entre 1966 et 1969, la survie à 5 ans est de 92,5 %.
- 2) Le principe de la chimiothérapie post-opératoire préventive systématique est discuté : ainsi en matière de cancers coliques cette technique aurait permis à certains auteurs de faire passer le taux de survie à 5 ans de 55 à 80 %. D'autres y sont opposés, car ils pensent que la chimiothérapie pourrait déprimer certaines défenses immunitaires de l'hôte qui lui sont nécessaires dans sa lutte contre les cellules néoplasiques résiduelles. Seuls des travaux portant sur de grandes séries de malades pourront trancher le débat.
- 3) Enfin la manipulation prudente de la tumeur primitive, en cours d'intervention, évite probablement dans une certaine mesure la dissémination hématogène des cellules néoplasiques (TURNBULL).



## COMMENTAIRES

-:-

Au terme de ce travail nous tenterons de répondre à deux questions :

- Y a-t-il une particularité frappante qui distingue les M.O. des cancers digestifs des M.O. d'autres origines ?
- Y a-t-il un intérêt pratique à établir l'origine digestive d'une M.O.

1) A la première de ces questions, on peut répondre par la négative. Plusieurs cancers viscéraux donnent des M.O. particulières à certains égards :

- Le cancer du rein donne des M.O. très fréquentes (40 %), volontiers uniques, des os longs et qui se compliquent souvent (45 %) de fractures pathologiques.
- Le cancer bronchopulmonaire donne avec une particulière fréquence des M.O. très distales (mains par exemple).
- Le cancer utérin ne donne jamais de M.O. révélatrices.
- Les cancers de la prostate et du sein provoquent des M.O. réagissant remarquablement à l'hormonothérapie génitale.

Les M.O. d'origine digestive par contre n'ont pas de caractère clinique, radiologique, biologique ou évolutif qui les distinguerait de l'ensemble des autres cancers secondaires du squelette.

2) L'intérêt pratique du diagnostic étiologique d'une M.O. mais aussi du dépistage des M.O. devant un cancer digestif connu, est indéniable :

- "Les M.O. méritent d'être recherchées plus attentivement au cours des cancers digestifs, surtout colo-rectaux, car leur dépistage précoce permettrait une action thérapeutique, même palliative, plus efficace, et dans une certaine mesure d'éviter les fractures pathologiques" (DELANNOY & MARTINOT 1959).

- "La découverte de la tumeur primitive (digestive) devant une M.O. a une importance clinique : elle aide à établir le plan thérapeutique ; elle évite souvent le recours à la biopsie osseuse, ce qui est un avantage important lorsque la M.O. est peu accessible comme dans les métastases vertébrales ; enfin elle prend toute sa signification lorsque le tissu tumoral osseux est indifférencié et simule une tumeur osseuse primitive" (NORMAN & LEVENTHAL 1966).

## CONCLUSIONS

-:-

23 observations de métastases osseuses d'origine digestive, choisies parmi 630 dossiers de métastases squelettiques provenant de la Clinique Rhumatologique Médicale et Sociale de l'Hôpital Cochin à Paris (Professeur F. DELBARRE) sont présentées.

Les résultats de l'analyse de ces observations sont confrontés aux données de la littérature, Seuls les carcinomes ont été envisagés, à l'exclusion des sarcomes digestifs. Les carcinomes primitifs du foie sont également exclus de ce travail.

Les 23 cas de M.O. d'origine digestive (15 hommes et 8 femmes, âgés de 40 à 81 ans) ont été secondaires à :

|                                |         |
|--------------------------------|---------|
| - un cancer gastrique          | 11 fois |
| - un cancer colique .....      | 6 fois  |
| - un cancer rectal .....       | 2 fois  |
| - un cancer pancréatique ..... | 3 fois  |
| - un cancer vésiculaire .....  | 1 fois, |

et représentent 3,6 % des 630 cas de M.O. observés entre juin 1956 et mai 1970.

Ce chiffre se rapproche de la fréquence moyenne généralement admise : 5 à 7 % de l'ensemble des M.O. sont d'origine digestive. A l'inverse les tumeurs malignes du tube digestif, quel que soit leur siège, se compliquent de M.O. dans 10 à 12 % des cas.

Dans plus de la moitié des cas (13 fois sur 23) la M.O. venait révéler une tumeur digestive latente, éventualité considérée comme étant rare, encore récemment.

La localisation osseuse était unique 9 fois sur 23, et multiple 13 fois. Une véritable diffusion squelettique était observée dans 3 cas.

La topographie des lésions était caractérisée par la prédilection (classique pour toutes les variétés étiologiques de M.O.) pour le rachis et la ceinture pelvienne ; l'atteinte des

côtes, des humérus, des fémurs et du crâne est moins fréquente. Aucun cas de M.O. distale n'a été observé.

La coexistence de métastases viscérales a été notée 13 fois sur 23 : elles étaient surtout hépatiques, péritonéales et pulmonaires.

I) En ce qui concerne l'aspect clinique des M.O. dans nos observations :

1) La douleur a été le signe d'appel 22 fois sur 23 (douleur osseuse localisée 17 fois, douleurs névralgiques 15 fois, douleurs diffuses 3 fois). Le caractère intense et rebelle des douleurs était inconstant 18 fois sur 23).

2) Une tumeur osseuse palpable existait 5 fois sur 23,

3) Une fracture pathologique d'un os long n'a été observée qu'une fois,

4) une paraplégie en rapport avec un tassement vertébral existait 4 fois sur 23.

5) L'altération de l'état général était habituelle mais inconstante : elle manquait 4 fois au début de l'évolution.

II) En ce qui concerne l'aspect radiologique, qui est la base du diagnostic :

- La forme ostéolytique pure, de loin la plus fréquente, a été observée 17 fois sur 23

- la forme mixte 3 fois

- une forme atypique (pseudopagétique) 2 fois

- aucune M.O. ostéocondensante pure n'a été observée.

Deux fois, la vérification anatomique a permis de trouver des M.O. visibles à l'oeil nu et qui étaient inapparentes sur les clichés.

III) Les techniques isotopiques (scintigraphie au Gallium ou au Strontium 85 notamment) ont été utilisées 3 fois et ont été positives.

IV) Les épreuves biologiques : (hémogramme, vitesse de sédimentation, électrophorèse des protides sanguines, bilan phosphocalcique) ont été perturbées de façon inconstante et non spécifique ; les anomalies les plus fréquemment rencontrées étaient l'accélération de la VS, et l'élévation des phosphatases alca-

lines et des alpha-2 globulines sériques. Une biopsie osseuse (examen complémentaire le plus fidèle) a été faite chez 5 malades ; la nature métastatique de la lésion osseuse a pu être affirmée dans tous les cas, mais l'origine digestive probable n'a pu être établie que 3 fois.

V) Les problèmes diagnostiques se posent différemment selon que le cancer digestif est connu ou non. Dans les cas difficiles, une biopsie osseuse peut être proposée si la localisation de la lésion osseuse s'y prête. Pour le diagnostic de la tumeur digestive primitive on fera appel aux techniques radiologiques et endoscopiques modernes.

VI) Le traitement des M.O. n'est le plus souvent que palliatif et repose essentiellement sur la radiothérapie locale (hautes énergies), les techniques d'ostéosynthèse en cas de fracture pathologique, l'immobilisation plâtrée en cas de tassement vertébral, et accessoirement la chimiothérapie.

La radiothérapie a eu un bon effet antalgique chez nos 5 malades irradiés ; chez les 5 malades traités par les antimétaboliques (5 FU + Cyclophosphamide) le résultat était nul 2 fois, moyen 1 fois et bon 2 fois.

L'atteinte thérapeutique à l'égard d'une tumeur digestive découverte à l'occasion d'une M.O. dépend de l'évolution loco-régionale et de la diffusion métastatique éventuelle.

VII) En ce qui concerne l'évolution générale des M.O. d'origine digestive :

- L'intervalle séparant la découverte du cancer digestif (dans les cas où celui-ci est connu) et celle des M.O. était compris dans notre série généralement entre 3 mois et 4 ans, avec des intervalles extrêmes de 1 mois resp. 13 années.

- La durée de survie moyenne, à compter des premiers signes en rapport avec les M.O. était comprise entre 2 et 9 mois, avec une survie moyenne de 5,3 mois.

#### EN RESUME

1) Les différentes étiologies tumorales malignes digestives : (cancer primitif gastrique, oesophagien, colorectal, pancréatique ou biliaire) ne confèrent aucune particularité distinctive à leurs M.O. D'autre part, les M.O. d'origine digestive n'ont pas de caractères cliniques, radiologiques, biologiques ou évo-

lutifs particuliers par rapport à l'ensemble des autres métastases squelettiques.

2) Témoignant généralement de la diffusion (surtout hémotogène) de l'affection cancéreuse, les M.O. d'origine digestive ne sont accessibles que très exceptionnellement à un traitement curatif: aucun cas de guérison durable n'a été rapporté à ce jour.

3) Cependant il n'est pas sans intérêt de garder présente à l'esprit la possibilité de la survenue de métastases squelettiques au cours des tumeurs malignes digestives :

- d'une part il est important de pouvoir rattacher une M.O. à un cancer gastrique ou rectal, car ce diagnostic étiologique (parfois rapidement obtenu si le cancer primitif a déjà été traité) rend alors inutile certaines explorations pénibles ou coûteuses à la recherche d'un néoplasme primitif et rend illusoire tout traitement spécifique (hormonal par exemple) à visée curative de cette M.O.,

- d'autre part les M.O. méritent d'être recherchées plus attentivement au cours des cancers digestifs car :

1. leur dépistage précoce permettrait une action thérapeutique, même palliative, plus efficace et dans une certaine mesure permettrait d'éviter les fractures pathologiques ;

2. la découverte de plusieurs foyers osseux incitera à renoncer à un acte chirurgical majeur à visée radicale sur le cancer primitif.

Vu :

Le Président :

Signé : F. DELBARRE

Vu :

Le Doyen :

Signé : F. DELBARRE

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET



BIBLIOGRAPHIE

--:-

- 1) ABATUCCI J.S. - Radiothérapie des tumeurs secondaires du rachis. (Techniques, complications et résultats).  
J. Radiol. Electrol. 1971 (52) 1-2 : 79-85.
- 2) ABRAMS H.L. - Skeletal Metastasis in Carcinoma.  
Radiology 1950, 55 : 534-38.
- 3) ABRAMS H.L., SPIRO R. & GOLDSTEIN N. - Metastasis in Carcinoma.  
Analysis of 1000 autopsied cases. Cancer 1950, 3, 74-95.
- 4) ALBERTO P. - Chimiothérapie des tumeurs solides. In : F. Saegesser & J. Pettavel : Oncologie Chirurgicale, 1 vol.  
943 p., Masson éd. Paris 1971. (Biblio.)
- 5) AMEREIN E. - Métastases osseuses du cancer gastrique.  
Thèse Nancy 1965, 130 p.dactyl. 154 réf. biblio.
- 6) AUQUIER L. GENIN J. et al. - Traitement des cancers osseux métastatiques. Cah. Med. 10 sept. 1970, 11 : 903-12.
- 7) BACON H.E. & JACKSON C.C. - Visceral metastases from carcinoma of the distal colon and rectum.  
Surgery 1953, 33 : 495 (Biblio.).
- 8) BACON H.E. & JACKSON C.C. - Skeletal metastases from carcinoma of the rectum.  
Canad. Med. Ass. J. 1954, 70 : 189-191.
- 9) BATSON O.V. - The vertebral vein system as a mechanism for the spread of metastases.  
Am. J. Roentgenol. 1942, 48:715.
- 10) BENHAMOU E. - Les formes métastatiques du cancer du pancréas (métastases osseuses).  
Ann. Méd. 1931, 30:421.
- 11) BERTIN E.J. - Metastasis to bone as the first symptom of cancer of the gastro-intestinal tract.  
Am. J. Roentgenol. 1944, 51:614.

- 12) BERTIN E.J. - Metastasis to bone as the first symptom of cancer of the GI tract. Discussion of the preceding article by Pfahler G.E., Am. J. Roentgenol. 1944, 51:614.
- 13) BESKIN C.A. & ATWOOD W.G. - Peripheral bone metastasis from cancer of rectum (Review of literature). Surgery 1952, 31 : 273-77 (Biblio.).
- 14) BESSOT M. - La mise en oeuvre de la chimiothérapie anti-cancéreuse régionale. Presse Méd. 1970, n°53 : 2367-2370.
- 15) BETOULIERES P., JAFFROL Cl., BADOSA J. - Métastases osseuses des cancers digestifs. J. Radiol. Electro. 1962, 43, 1-2: 96-101.
- 16) BIANUCCI P. & coll. - Clinicostatistical considerations on gastro-intestinal tumor metastasis. Cancro 1967, 20:285-302.
- 17) BLAKE D.M. - Radiation therapy of metastatic bone disease. Clin. Orthop. 1970, 73:89-101.
- 18) BLANKOFF B., MANIL P. et al. Les tumeurs primitives occultes et leurs métastases. Acta Gastroent. Belg. 1964, 27 : 262-282.
- 18bis) BOCKUS H.L. - Gastroenterology. 3 vol. Saunders ed. Philadelphia 1969, 2nd Ed.
- 19) BOUVIER M., COLOMBANI R. - Les métastases osseuses distales des cancers. Rev. Médecine 1970 (n°27) : 1569-1574 (Biblio.)
- 20) BRETTE R. & coll. - Le cancer de l'oesophage et ses métastases précoces. Revue Lyonnaise de Médecine 1961, 10 : 41-46.
- 21) BRETTE R., GRANDMOTTET P., TISSOT A. - Métastase métacarpienne isolée d'un épithélioma colique. Lyon Méd. 1961, 205, 14 : 733-739.
- 22) BRICKNER W.M. & MILCH H. - Pathological Fracture of the humerus, due to carcinoma metastases, from a "silent" growth in the oesophagus. Internat. Clin. 1926, 1:207.

- 23) BRIGGS R.C. - Detection of osseous metastases : evaluation of bone scanning with Strontium 85.  
Cancer 1967, 20 (n°3) : 392-95.
- 24) BURKHARDT H., ROMMEL K. et al. Die Messung des Kollagenabbaues zur Diagnostik von Knochenmetastasen und Beurteilung des Therapieerfolges.  
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 1969, 75: 527-8.
- 25) CAVAROC M., TERRASSE J. & coll., Recherche de cellules néoplasiques par ponctions osseuses multiples.  
Presse Méd. 1964, 72: 743-746.
- 25bis) CAYLA J., RONDIER J., HEISBOURG A., De SAINT MAUR P. et DELBARRE F. - Les métastases osseuses des carcinomes primitifs du foie. A propos de 5 cas anatomo-cliniques. (A paraître dans : Revue du Rhumatisme).
- 26) CHANG C.H. et al. - Bone abnormalities in Gardner's Syndrome.  
Amer. J. Roentgen. 1968, 103:645-52.
- 27) CHARKES N.D. et al. - A critical analysis of strontium bone scanning for detection of metastatic cancer.  
Amer. J. Roentgen. 1966, 96: 647-56.
- 28) CHANOINE F. - Les tumeurs malignes primitives du jéjunoléon. Acta Gastroent. Belg. 1955, 18 : 163-199 (Biblio.).
- 29) CHEVREL J.P. & CHEVREL B. - Les cancers digestifs (1 vol.) Laboratoires Roche éd. Paris 1970.
- 30) CHOMETTE G. et al. - Les métastases osseuses des tumeurs malignes. Bull. Ass. Franç. Cancer. 1964, 51:181-202.
- 31) CLAIN A. - Secondary malignant disease of bone.  
Brit. J. Cancer, 1965, 19 : 15-29.
- 32) COLE W.H. - Dissemination of carcinoma of the colon.  
Gastro-enterology 1961, 41 (4) : 412-14.
- 33) COLEY B.L. & HIGINBOTHAM N.L. - Tumors of bone. A roentgenographic atlas. 1 vol. 216 p. P.B. Hoeber éd., New York 1953.
- 34) COMBEMALE B. et al. - Humeral metastasis disclosing a cancer of the pancreas.  
Lille Chir. 1965, 20:92-4.

- 35) COMIANDRE F. et al. - A case of the gallbladder with multiple osseous metastases.  
Arch. Mal. App. Dig. 1965, 54 : 1174-6.
- 36) COPELAND E.M. et al. - Prognostic factors in carcinoma of the colon and rectum.  
AAm. J. Surg. 1968, 116 : 875-881.
- 37) COPELAND M.M. - Skeletal metastases arising from carcinoma and sarcoma.  
Arch. Surg. 1931, 23 : 581-614.
- 38) COPELAND M.M. - Bone metastases. A study of 334 cases.  
Radiology 1931, 16:198-210.
- 39) DARGENT M., BRUNAT M. & coll. - Les métastases osseuses.  
Rev. Prat. 1969, XIX, n°16 : 2467-2502.
- 40) DARGENT M. & coll. - Cancérologie clinique - 1 vol.  
L'Expansion éd. Paris 1969.
- 41) DEBRAY Ch., HARDOUIN J.P., PAOLAGGI J.A., MARCHE Cl.  
Les cancers primitifs de la vésicule biliaire.  
Arch. Mal. App. Dig. 1965, 54 (1-2) 5-24 et 25-50.
- 42) DEBRAY Ch. et HOUSSET P. - La gastro-fibroscopie et la gastro-biopsie dirigée dans le diagnostic du cancer de l'estomac. Bull. Acad. Nat. Med. 1969, tome 153, n°13-14: 228-31.
- 43) DELAUNOY E. et MARTINOT M. - Métastases osseuses des cancers du colon et du rectum.  
Presse Méd. 1959, 67 : 2049.
- 44) DELBARRE F., GLIME J. - Rhumatismes para-néoplasiques.  
Vie Méd. 1963, 44: 1527-36.
- 45) DENOIX P. & Coll. - La maladie cancéreuse.  
1 vol. 216 p. Baillière éd. Paris 1968.
- 46) DENOIX P. & coll. - Nouvelles tendances dans le diagnostic et le traitement des cancers.  
Rev. Prat. 1970, tome XX, n°27 : 4201.
- 47) DEVEIS A., DECKER R., DESANTI A. - Quelques cas de métastases rares de divers épithéliomas.  
J. Radiol. Electrol. 1958, 39 : 280-84.

- 48) DIONNE L. - The pattern of blood-borne metastasis from carcinoma of rectum.  
Cancer 1965, 18 : 775-82.
- 49) DONALDSON M.H. & HORSLEY J.S. - Non-hormonal chemotherapy of tumors metastatic to bone.  
Clin. Orthop. 73, 1970, 64-72 (39 réf.).
- 50) DUHAMEL G. - Le comportement de la moelle osseuse dans les métastases ostéo-médullaires des cancers.  
Thèse Méd., Paris 1946.
- 51) EGER H. et al. - Selective angiography for the diagnosis of neoplastic bone diseases.  
Beith. Orthop. Traumatol. 1969, 16: 721-23.
- 52) FARMER R.G. - Metastatic tumors of the small bowel.  
Gastro-enterology 1964, 47 : 496-504.
- 53) FRANCIS K.C. - The role of amputation in the treatment of metastatic bone cancer.  
Clin. Orthop. 1970, 73 : 61-63.
- 54) FRANTZ G. - Cancer de l'oesophage et métastases osseuses.  
Thèse Paris 1963 (Biblio.).
- 55) FREY K.W. et al. - Bone scintigraphy with Strontium 85.  
Comparative studies of X-ray diagnosis and scintigraphy.  
Fortschr. Roentgenstr. 1967, 106:206-15.
- 56) FREY K.W., SCHEIBANI & coll. Die Knochenszintigraphie mit Strontium 85 und ihre klinische Bedeutung.  
Med. Klinik 1967, 62, n°25 : 978-81.
- 57) FUCHIGAMI A. & coll. - Results of fiber-gastroscopic biopsy (with special reference to diagnosis of early cancer to the stomach).  
Intern. Soc. of Endoscopy, Tokyo 1966, 200-204.
- 58) GARDINI G.F. et al. Metastases of gastric neoplasus. Autopsy examinations of deceased patients in the past 30 years.  
Minerva Med. 1967, 58 : 3377-8.
- 59) GAUCHER A. - Les métastases osseuses en rhumatologie.  
Sem. Hôp. Paris 1966, n°15 : 42 : 936-38.
- 60) GHORMLEY R.K. & VALLS G.E. - Osseous metastasis from carcinoma of gastrointestinal tract. J. of Bone and Joint Surg.  
1939, tome I, n°21 : 74-78.

- 61) GIROUD M., CROISILLE M. - Tumeurs métastatiques des os.  
Enc. Méd. Chir. Appareil locomoteur, tome 1, 14030M10,  
1968.
- 62) GOODNER J.T. & coll. - Bone metastases in cancer of the  
oesophagus. Am. J. Roentgenol. 1971, 111:365-7.
- 63) GOSSEREZ M. et al. - Une étiologie rare de tumeurs du maxil-  
laire : le syndrome de Gardner.  
J. Radiol. Electrol. 1970, 51 : 503-6.
- 64) GRISCELLI C. - Cancer de l'estomac.  
EMC Estomac-Intestin 9991K10, 1965.
- 65) GRUSON M., RYCKEWAERT A., HIOCO D. - L'hydroxyprolinurie au  
cours du cancer secondaire des os.  
Rev. Rhum. 1966, 33, n°1-2, 23-29.
- 66) GUTMANN R.A. - Le diagnostic du cancer de l'estomac à la pé-  
riode utile. 1 vol. 254, p. G.Doin éd. Paris 1958.
- 67) GUTMANN G. et al. - Metastatic tumor of the thumb from adeno-  
carcinoma of the colon.  
Int. Surg. 1968, 49 : 217-21.
- 68) GUZZO Carlos & coll. - Urinary Hydroxyproline excretion in  
patients with cancer.  
Cancer 1969, 24, n°2 : 382-7.
- 69) HARRINGTON A.W. & KENNEDY A.M. - Bone marrow metastasis and  
anemia in gastric cancer.  
Lancet 1913, 1:378.
- 70) ISRAEL L. - Association polychimiothérapie. Chirurgie dans  
le traitement des cancers à localisations multiples.  
Sem. des Hôpitaux 1970, n°47 : 3064-3067.
- 71) JENKINSON E.L. - Primary carcinoma of the GI tract accompanied  
by bone metastases.  
Am. J. Roentgenol. 11 : 411.
- 72) JOHNSTON A.D. - Pathology of Metastatic Tumors in bone.  
Clin. Orthop. 1970, 73 : 8-2.
- 73) KERR H.D., BERGER R.A. - Bone metastasis in carcinoma of the  
stomach. Amer. J. Cancer 1935, 25 : 518.

- 74) KOBAYAS Seibi, PRCLLA J.C. & coll. - Improved endoscopic diagnosis of gastrooesophageal malignancy.  
JAMA 1970, 212 : 2086-89.
- 75) KUO P.F. - Metastatic carcinoma of the tumors from gastrointestinal tract.  
China Med. J. 1956, 74 : 62-68.
- 76) LASI C. & coll. - On metastatic tumors of the skeleton.  
Clinical-statistical contribution.  
Minerva Ortoped. (italien) 1967, 18 : 299-309.
- 77) LAWSON Ph. - Les métastases osseuses du cancer de l'oesophage.  
Thèse Paris 1965, 46 p. (21 réf.).
- 78) LEGGE D.A. & coll. - Radio-isotope scanning of metastatic lesions of bone.  
Mayo Clinic Proc. 1970, 45 : 755-61.
- 79) LEHRER H.Z., MAXFIELD W.S. & NICE C.M. - The periosteal "sunburst" pattern in metastatic bone tumors.  
Am. J. Roentgenol. 1970, 108, 154-61.
- 80) LIECHTY R.D. et al. - Adenocarcinoma of colon and rectum : review of 2 261 cases over a 20 year period (1940-1959).  
1968, Dis. Colon Rectum 11 : 201-8.
- 81) LOUYOT P., GAUCHER A., AMEREIN E. - Les métastases osseuses du cancer de l'estomac.  
Rev. Rhum. 1966, 33 (n°4) 181-93.
- 82) LOUYOT P., GAUCHER A., MONTET Y - Les métastases osseuses des cancers du colon et du rectum.  
Ann. Méd. de Nancy 1968, n°7, 1599-1625.
- 83) LOUYOT P., GAUCHER A., MATHIEU J., PETERSCHMIDT J. -  
Le cancer secondaire des os. A propos de 100 observations. Ann. Med. de Nancy, 1962, n°1 : 561-73.
- 84) MALLET L. - Métastases osseuses et tumeurs malignes des os.  
1 vol. 247 p. S.F.M.I. éd. Paris 1963.
- 85) MAC AUSLAND W.R. Jr & WYMAN E.T. Jr - Management of metastatic pathological fractures.  
Clin. Orthop. 1970, 73 : 33-51.
- 86) MASSHOFF W. - A polysyptomatic stomach cancer (bone metastases).  
Z. Aerzt. Fortb. 1965, 54 : 27-31.

- 87) MAYER M. - L'immobilisation chirurgicale dans les métastases osseuses menacées ou compliquées de fractures.  
Rev. Prat. 1966, n°26 : 3491-99.
- 88) MAZABRAUD A. - Tumeurs de la moelle et du rachis.  
J. Radiol. Electrol. 1971, 52, n°1-2, 48-50.
- 89) MILCH R.A. & CHANGUS G.W. - Response of bone to tumor invasion. Cancer 1956, 9 : 340.
- 90) MORETTI G., STAEFFEN J. & coll. - La 5'Nucléotidase : une phosphatase alcaline hépatobiliaire spécifique.  
Sem. Hôp. Paris 1970, 46, n°46 : 3004-12.
- 91) MULLER M.E. - Traitement actuel des fractures pathologiques in : F. Saegesser & J. Pettavel : Oncologie chirurgicale, Masson éd. Paris 1971.
- 92) NIKOLAIDIS D. - Skeletal metastasis from carcinoma of the colon. J. Maine Med. Ass. 1968, 59: 155-8.
- 93) NORMAN A. & LEVENTHAL E., SKELETAL - Metastases from latent primary carcinomas of gastrointestinal tract.  
New York State J. Med. 1966, 66 : 2814-7.
- 94) PARSONS V. et al. Strontium-85 Scanning of suspected bone disease. Brit. Med. J. 1969, 1 : 19-23.
- 95) PEAR E.G. et al. - Hypertrophic gastritis with malignant deterioration and metastasis to bone.  
Amer. J. Gastroent. 1964, 42 : 280-4.
- 96) PETTAVEL J. - Cancers et affections précancéreuses du colon et du rectum.  
Méd. et Hyg. (Genève) 1970, n°940 - 1843-45.
- 97) PETTAVEL J. - Les limites de la chirurgie palliative du cancer. In : Oncologie Chirurgicale, 1 vol. 943 p.  
Masson éd. Paris 1971.
- 98) POMIER-LAYRARGUES M. - Les néoplasies osseuses métastatiques. Etude statistique (à propos de 300 cas).  
Thèse Montpellier 1969.
- 99) FRAGER W. et al. Unusual metastasis of a rectal carcinoma (bone metastasis).  
Fortschr. Roentgenstr. 1967, 107: 428-30.

- 100) QUILLARD J. - L'examen radiographique du rachis sur pièces nécropsiques. Thèse Paris 1970 (n°29) 70 p.
- 101) RAVAUT P.P., LEJEUNE E. & coll. - Le cancer secondaire des os en pratique rhumatologique. Etude clinique et rayons (180 observations, entre autres cancers coliques). Rev. Lyonnaise de Méd. 1964, 13 : 727-67 (Biblio.).
- 102) RAVAUT P., LEJEUNE E., GALLOIS E. & coll. - Tumeurs secondaires des os avec aspects radiologiques pseudosarcomateux (A propos de 20 observations de métastase osseuse de cancers sigmoïdiens). Lyon Méd. 1964, 212, 27:5-16.
- 103) REBOUL J., DELORME G., BOBO J., SORIN Y. - Etude radioclinique des cancers secondaires des os. Ann. Radiol. 1960, 3 : 727-51 (Biblio.).
- 104) REYES E.L. & coll. - Primary malignant tumors of the small intestine. Am.J. Gastroent. 1970, 54 : 30-43.
- 105) ROBILLARD J., COUETTE J.E. et al. - Utilisation du Strontium 85 dans le diagnostic des métastases osseuses. Ann. Radiol. 1968, 11, 7-8 : 507-513.
- 106) ROBILLARD J. et al. - Valeur diagnostique du Strontium 85 dans les localisations osseuses des cancers. J. Radiol. Electrol. 1968, 49 : 152-6.
- 107) ROUSSELOT L.M., COLE D.R. & coll. - A five year progress report of the effectiveness of intraluminal chemotherapy (5 FU) adjuvant to surgery for colorectal cancer. Amer. J. Surg. 1968, 115:140.
- 108) De RUBERTIS R. - Clinico-statistical study of 684 cases of osseous metastasis. Arch. Putti. 1967, 22 : 172-85.
- 109) RYCKEWAERT A., De SEZE S., LANHAM C., HIOCO C., MIRAVET L., BIEDER C. - Les perturbations phosphocalciques au cours des cancers secondaires des os à forme ostéolytique. Path. Biol. 1965, 13 : 1180-88.
- 110) RYCKEWAERT A., De SEZE S. & coll. Les perturbations phosphocalciques au cours des cancers secondaires des os à forme ostéolytique. Path. Biol. 1965, 13, n°23-24, 1180-88.

- 111) RYCKEWAERT A., LANHAM C., BIEDER C. - Troubles du métabolisme calcique et phosphoré au cours des cancers secondaires des os à forme ostéolytique.  
Rev. Rhum. 1964, 31 : 742-52.
- 112) RYCKEWAERT A., LANHAM C., BIEDER C. - Troubles du métabolisme calcique et phosphoré au cours des cancers secondaires des os à forme ostéolytique.  
Rev. de Méd. 1964, 5, 8 : 439-449.
- 113) SALISBURY A.J. & coll. - Circulating cancer cells during excision of carcinoma of the rectum and colon with high ligation of the inferior mesenteric vein.  
Surg. Gyn. Obs. 1965, 120 : 1266.
- 114) SARRAZIN D. - Clinique et indications thérapeutiques des métastases rachidiennes.  
J. Radiol. Electrol. 1971 (52) 1-2, 86-90.
- 115) SCHAJOWICZ F., DERQUI J.C. - Puncture biopsy in lesions of the locomotor system. Review of results in 4050 cases, including 941 vertebral punctures.  
Cancer 1968, 21 : 531-48.
- 116) SCHOBINGER R. - The arteriographic picture of metastatic bone disease. Cancer 1958, 11 : 1264-68.
- 117) SCUDAMORE H.H. - Cancer of the colon and rectum. General aspects, diagnosis, treatment and prognosis.  
A review. Dis. Colon Rectum 1969, 12 : 105-14.
- 118) SERRE H. & coll. - Métastases osseuses pseudo-sarcomateuses.  
Rhumatologie 1968, 20 : 253-58.
- 119) SERRE H., SIMON L., LAMBOLEY C. - Les métastases osseuses des cancers cutanés. Les Cahiers de Médecine 1970, 11, n°15 : 1231-43.
- 120) De SEZE S., FLAMAND, De MICHELLE - Etude de la vitesse de sédimentation dans le cancer secondaire des os.  
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1953, 69: 162-69.
- 121) SICARD A. - Le cancer secondaire des os.  
Sem. Hôp. Paris 1950, 26 : 3363-3644.
- 122) SONNTAG R.W. (Inselspital Bern), Diagnose und Therapie von Skelett-metastasen und ihren Komplkationen.  
Therapeutische Umschau 1969, 26 n°7 : 408.

- 123) SPITHAKIS R. - Intérêt de la scintigraphie au Strontium 87m dans les localisations osseuses néoplasiques.  
J. Radiol. Electrol. 1970, 51, n°11 : 680-82.
- 124) STANKOVIC S. et al. (Belgrade) - Bone metastases in gastric carcinoma. Srpski Arch. Celok Lek. 1964, 92: 663-7.
- 125) STEIN J.J. - Metastasis to bone from carcinoma of the gastrointestinal tract.  
Radiology 1940, 35 : 486.
- 126) SUEMASU K. - Organ selectivity of cancer metastases. Comparison of cancer of the lung, breast, stomach and oesophagus.  
Jap. J. Cancer Clin. 1969, 15 : 35-8.
- 127) SUTHERLAND C.G., DECKER F.H., CILLEY E.I.L. - Metastatic malignant lesions in bone.  
Am. J. Cancer , 1932, 16 : 1457.
- 128) THOMAS G.L. - Metastasis to bone in gastrointestinal malignancy. S. Clin. North America, 1946, 26 : 692-94.
- 129) TOOMEY F.B. & FELSON B. - Osteoblastic bone metastases in gastrointestinal and bronchial carcinoids.  
Am. J. Roentgenol. 1960, 83 : 709.
- 130) TOUBIANA C.G., PROUX Ch. - Les métastases osseuses distales.  
Ann. Radiologie 1965, 8 : 217-28.
- 131) UEMATSU I. - Case of bone-marrow metastases of gastric cancer. Naika 1969, 23 : 145-9.
- 132) VERHAEGHE A., DELCAMBRE B., CANTANZARITI L.  
Considérations sur le cancer secondaire des os dans un service de rhumatologie.  
Lille Méd. 1967, 12 : 864-70.
- 133) WALTHER H.E. - Untersuchungen über Krebsmetastasen.  
Zeitschr. für Krebsforschung 1937, 46 : 313.
- 134) WARREN S. & ANDERSON W.A.D. - Textbook of Pathology,  
5e éd. C.V. Mosby, St-Louis 1966.
- 135) WARNE A.L. et al. Cancer of colon and rectum, a study of routes and metastases.  
Am. J. Surg. 1961, 101 : 7.

- 136) WESTON S.D. et al. - Osseous metastasis from cancer of the colon, with a review of the literature.  
Dis. Colon Rectum 1966, 9 : 61-4.
- 137) De WITTE J. - Cancer de pôle supérieur de l'estomac avec métastases osseuses ostéolytiques d'une côte droite.  
J. Belg. Radiol. 1968, 51 : 53-54.
- 138) WOODWARD H.Q. - Changes in blood chemistry associated with carcinoma metastatic to bone.  
Cancer 1953, 6 : 1219.
- 139) YAMAGIWA H. - Pathologic study of metastatic involvements of stomach cancer.  
Mie Med. J. 1968, 18 : 99-106.



